ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1982 N° 91

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES MYCOSES RESPIRATOIRES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

DIPLÔME D'ÉTAT

présentée et soutenue publiquement en décembre 1982
devant
L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

par

DELAHAYE Patrick
Né le 26 juillet 1956 à Armentières (Nord)

Jury :

Président : M. BOLLINELLI,
Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs M. LESCURE,
Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

M. FRANC,
Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

LEIDEN

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1982 N° 91

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES MYCOSES RESPIRATOIRES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

DIPLÔME D'ÉTAT

présentée et soutenue publiquement en décembre 1982
devant
L'UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER DE TOULOUSE

par

DELAHAYE Patrick
Né le 26 juillet 1956 à Armentières (Nord)

Jury :

Président : M. BOLLINELLI,
Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

Assesseurs M. LESCURE,
Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

M. FRANC,
Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

IMPRIMERIE ROCHELAISE
LA ROCHELLE

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur ..... M. LAUTIE
Directeur honoraire ..... M. FLORIO
Professeurs honoraires ..... MM. BRIZARD
SAURAT
GODFRAIN

PERSONNEL ENSEIGNANT

CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Professeur titulaire ..... Mme BURGAT-SACAZE
Maître Assistant ..... M. PETIT
Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Professeur titulaire ..... MM. RICO
Professeur sans chaire ..... BRAUN
Maître-Assistant ..... BENARD
Physique biologique et médicale
Chimie biologique et médicale
Informatique biologique et médicale

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Professeur titulaire ..... M. PAVAUX
Maître-Assistant ..... LIGNEREUX
Maître-Assistant ..... SAUTET
Organogénèse - Tératologie
Anatomie Générale - Anatomie appliquée

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE, PHARMACODYNAMIE ET THERAPEUTIQUE

Professeur titulaire ..... MM. RUCKEBUSCH
Professeur sans chaire ..... FARGEAS
Maître-Assistant Agrégé ..... TOUTAIN
Physiologie - Pharmacodynamie - Thérapeutique

CHAIRE D'HISTOLOGIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Professeur titulaire ..... MM. VAN HAVERBEKE
Professeur sans chaire ..... CABANIE
Maître Assistant Agrégé ..... MAGNOL
Histologie - Embryologie
Anatomie Pathologique - Clinique

CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Professeur titulaire ..... M. LABIE
Maître de Conférences ..... EECKHOUTTE
Maître Assistant Agrégé ..... Mme BENARD
Hygiène, Inspection, Contrôle et
Technologie des denrées alimentaires
d'origine animale - Clinique

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

Professeur titulaire ..... MM. DORCHIES
Maître de Conférences ..... FRANC
Maître Assistant ..... DUCOS DE LAHITTE
Zoologie appliquée - Ecologie -
Parasitologie externe - Dermatologie
Parasitologie interne - Clinique

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE DES EQUIDES ET CARNIVORES ET DE LEGISLATION

Professeur titulaire ..... MM. LESCURE
Maître de Conférences ..... GUELFI
Maître Assistant ..... REGNIER
Sémiologie et Pathologie Médicale des
Equidés et Carnivores
Législation Vétérinaire et Déontologie
clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire ..... MM. TOURNUT
Maître de Conférences ..... BEZILLE
Maître Assistant ..... JOUGLAR

Sémiologie et Pathologie Médicale du Bétail et des animaux de basse-cour
Clinique - Consultation itinérante.

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire ..... MM. CAZIEUX
Maître de Conférences ..... GENEVOIS
Maître Assistant ..... AUTEFAGE
Maître Assistant ..... FAYOLLE

Propédeutique et Sémiologie chirurgicale
Radiologie - Technique chirurgicale -
Anesthésiologie - Pathologie chirurgicale
Traumatologie - Podologie orthopédique-
Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Professeur titulaire ..... MM. FERNEY
Professeur sans chaire ..... ROYAL

Pathologie de l'appareil génital et de la mamelle - Sémiologie et propédeutique -
Pathologie de la Reproduction -
Obstétrique et pathologie du nouveau-né
Clinique - Consultation itinérante

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES - LEGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire ..... MM. CHANTAL
Maître Assistant ..... PICAVET

Epidémiologie - Maladies contagieuses
Zoonoses - Législation sanitaire - clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire ..... MM. LAUTIE
Maître Assistant ..... PELLERIN
Maître Assistant ..... MILON

Microbiologie - Immunologie - Pathologie générale

CHAIRE D'ELEVAGE ET ECONOMIE

Professeur titulaire ..... MM. QUEINNEC
Professeur sans chaire ..... DARRE
Maître Assistant ..... Mme QUEINNEC

Ethnologie - Génétique animale - Extérieur
Zootechnie et économie générales -
Ethologie appliquée, Sciences, Techniques
Economie de l'Elevage et des Productions animales - Insémination artificielle -
Organisation de l'Elevage

CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire ..... MM. FALIU
Professeur sans chaire ..... GRIESS
Maître Assistant ..... ENJALBERT

Botanique appliquée et bromatologie
Agronomie - Alimentation

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM. Les Professeurs ANGELIER, ARMENGAUD, COMBES, COMBRET, CROS, FERNEC et MAZENC.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924.

A MES PARENTS,

en témoignage de ma profonde affection

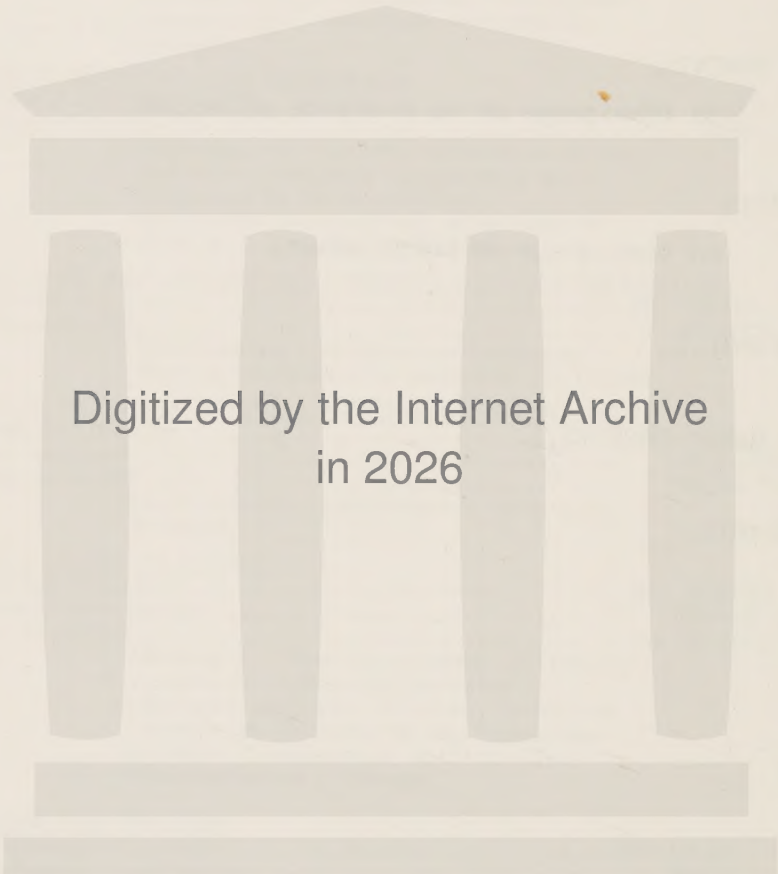
A BEATRIX

en témoignage de notre amour,

A MA FAMILLE,

A MES BEAUX-PARENTS,

A MES AMIS,


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547622_0012

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BOLLINELLI
de l'Université Paul Sabatier de Toulouse

qui nous a fait l'honneur de bien
vouloir accepter la présidence de
notre jury de thèse.
Hommage respectueux.

A NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur LESCURE
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidé dans sa réalisation par ses précieux conseils.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profonde admiration.

Monsieur le Professeur FRANC
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Qui nous a fait l'honneur de sa présence à notre jury de thèse.
Sincères et respectueux remerciements.

A Monsieur le Maître-Assistant REGNIER
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre reconnaissance pour les conseils et l'aide qu'il nous a prodigués.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MYCOSES RESPIRATOIRES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

INTRODUCTION

I - ETIO-PATHOGENIE DES MYCOSES RESPIRATOIRES

A) LE MICRO-ORGANISME RESPONSABLE

1) Caractères morphologiques des champignons
2) Reproduction des champignons
3) Classification

B) MODALITES DE L'INFESTATION FONGIQUE

1) Les sources de parasite
2) Mode de contamination
3) Facteurs prédisposants
   - Moyens de défense naturels de l'organisme
   - Facteurs prédisposants intrinsèques
   - Facteurs prédisposants extrinsèques

C) PATHOGENIE

II - ASPECTS CLINIQUES ET RADIOLOGIQUES DES MYCOSES RESPIRATOIRES

A) LES MYCOSES RESPIRATOIRES OPPORTUNISTES

1) La cryptococcose respiratoire
2) La candidose respiratoire
3) L'aspergillose respiratoire
4) Mycoses respiratoires rares
   - Sporotrichoses
   - Phycomycoses
   - Maduromycoses
   - Géotrichoses
   - Pénicillioses
   - Adiaspiromycoses

B) LES MYCOSES ENDEMIQUES BRONCHO-PULMONAIRES

1) L'histoplasmose
2) La blastomycose
3) La coccidioidomycose

C) LES ACTINOMYCOSES BRONCHO-PULMONAIRES

1) L'actinomycose vraie
2) La nocardiose

III - DIAGNOSTIC DES MYCOSES RESPIRATOIRES

A) DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DES MYCOSES RESPIRATOIRES

1) Les prélèvements
2) L'examen direct
3) Les cultures fongiques
4) Inoculation à l'animal de laboratoire
5) Diagnostic immunologique

B) DIAGNOSTIC LESIONNEL DES MYCOSES RESPIRATOIRES

1) Lésions macroscopiques
   - Lésions spécifiques
   - Lésions évocatrices
   - Lésions aspécifiques

2) Lésions microscopiques
   - Mycoses à filaments
   - Mycoses à filaments et levures
   - Mycoses à levures
   - Mycoses et pseudo-mycoses à grains
   - Mycoses à endosphérules

3) Modifications biochimiques et hématologiques

C) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES MYCOSES RESPIRATOIRES

IV - TRAITEMENT DES MYCOSES RESPIRATOIRES

A) TRAITEMENT MEDICAL

1) L'arsenal médicamenteux

2) Méthodes d'utilisation des principaux antifongiques chez le chien et le chat
L'amphotéricine B
La 5 fluoro-cytosine
Les dérivés de l'imidazole

3) Les résultats cliniques

B) TRAITEMENT CHIRURGICAL

C) TRAITEMENT PARTICULIER DES ACTINOMYCOSES

1) Actinomycose vraie
2) Nocardiose

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Sur les quelques 100 000 espèces de champignons, seules 75 espèces environ peuvent être pathogènes et responsables de mycoses animales, humaines et végétales.

En temps normal, ces quelques dizaines de champignons doués d'un pouvoir pathogène, vivent en saprophytes et non en parasites.

On distingue :

. les exosaprophytes : ils sont la majorité et vivent dans le milieu extérieur. Ils ne peuvent devenir pathogènes qu'à la faveur d'une pénétration dans l'hôte.

. Les endosaprophytes : ils sont essentiellement représentés par Candida albicans qui est un saprophyte normal du tube digestif de l'homme et de certains animaux. Cependant, dans certaines modifications du terrain, il peut passer à l'état parasitaire en envahissant les tissus voisins.

La localisation dans le tractus respiratoire, d'une mycose est :

. soit primitive, par inhalation de spores fongiques et prolifération de champignons dans les voies respiratoires. Cette forme primitive est la plus fréquente.

. soit secondaire, par extension d'une mycose localisée primitivement à divers organes dont le poumon.lors d'un processus de dissémination.

Les mycoses du tractus respiratoire des carnivores domestiques sont rares : seules certaines mycoses broncho-pulmonaires des continents Américain et Africain (Histoplasmose, Blastomycose, Coccidioïdomycose) sont fréquentes dans des zones endémiques bien connues, mais elles sont inexistantes en Europe.

En médecine humaine, on assiste à l'heure actuelle à un développement considérable des mycoses dites "opportunistes" qui profitent des modifications de terrain chez les sujets aux défenses locales ou générales effondrées (désordres métaboliques ou nutritionnels, affections hématologiques, traitements immunodépresseurs, désordres iatrogènes).

En médecine vétérinaire, la littérature ne rapporte que quelques cas sporadiques de ces mycoses respiratoires opportunistes mais, à chaque fois, on constate qu'il s'agit des mêmes organismes responsables et surtout des mêmes facteurs prédisposants, si bien qu'il est légitime de s'attendre, dans les décennies à venir, à une augmentation considérable de ces cas cliniques.

Chez les carnivores domestiques, les mycoses respiratoires sont classiquement divisées en deux groupes :

- Les mycoses opportunistes :

Les Candidoses, l'Aspergillose, la Cryptococcose sont les plus fréquentes. La Mucormycose, la Sporotrichose, la Maduromycose, la Géotrichose, la Paecilomycose sont exceptionnelles.
Ces différentes mycoses sont toutes cosmopolites.

- Les mycoses viscérales profondes :

Elles ont lieu d'emblée chez l'animal sain, sans facteur favorisant particulier, par simple inhalation des spores du sol. Il s'agit des mycoses des continents Américain et Africain : l'Histoplasmose, la Blastomycose, la Coccidioïdomycose. Elles ne peuvent se rencontrer que chez des animaux d'importation, ce qui explique leur caractère rarissime en Europe.

Les Actinomycoses sont classiquement étudiées avec les mycoses car leurs manifestations cliniques et histologiques sont très voisines. Cependant, malgré des caractères morphologiques proches de ceux des champignons, les microorganismes responsables des actinomycoses sont des bactéries.

I - ETIO - PATHOGENIE

A) LE MICRO-ORGANISME RESPONSABLE

Les mycoses sont provoquées par des champignons, végétaux de l'embranchement des Thallophytes dont ils représentent un sous-embranchement. Ce sont des végétaux inférieurs dont l'appareil végétatif rudimentaire, appelé thalle, est caractérisé par son absence de racine, tige, feuille, fleur, graine, vaisseaux ligneux et liber. Sans chlorophylle, ils sont obligatoirement saprophytes ou parasites.

1) Caractères morphologiques des champignons :

Ce sont des organismes nucléés en filaments (hyphes) ou en cellules isolées (levures) dont l'ensemble forme le mycélium. Leur paroi cellulaire est de nature chitinoglucidique. Leur multiplication se fait par spores asexuées ou de façon sexuée.

a) les deux types de Thalle :

. Filaments mycéliens (hyphes)
soit non cloisonnés, siphonnés, coenocytiques,
soit cloisonnés par des septa.

Ces filaments mycéliens sont souvent ramifiés et peuvent présenter des rhizoïdes qui pénètrent dans le substrat nutritif.

. Levures unicellulaires, arrondies ou ovales, elles bourgeonnent à l'un ou aux deux pôles. Les bourgeons néoformés grossissent et bourgeonnent à leur tour, ce qui donne un pseudomycélium (sans septa). Des levures jeunes se détachent du pseudo-mycélium. (Voir schémas).

b) Les diverses formes de Thalle

Les filaments peuvent produire des chlamydospores, cellules rondes à paroi épaisse et à contenu cytoplasmique abondant, de diamètre beaucoup plus large que les filaments porteurs. Leur coloration est très variable, du hyalin au brun noir. Les filaments peuvent, en s'enchevêtrant, s'organiser en formations particulières appelées stroma en relation avec la reproduction sexuée et asexuée, de structures et formes diverses :

Levure

Pseudomycélium

Chlamydospore

Filament siphonné

Filament septé

Rhizoïde

LES DEUX TYPES DE THALLE

Pycnide

Sporodochie

Acervule

Sclérote

Perithèce

Cléistothèce

LES DIVERSES FORMES DE THALLE

- sclérotes
- pycnides, sporodochies, acervules
- périthèces, cléistothèces, apothécies.
(voir schémas).

2) Reproduction des champignons

a) Reproduction asexuée (multiplication végétative)

Des filaments sporifères isolés ou liés à des stroma assurent la production des spores capables de reproduire un Thalle identique à celui qui leur a donné naissance.

On distingue :

- Les spores internes (endospores) des champignons inférieurs. Elles sont contenues dans un sporocyste.

- Les spores externes des champignons supérieurs de types différents :
blastopores (levures, Cladosporium)
phialospores (Aspergillus, Penicillium, Verticillium, Phialophora)
porospores (Helminthosporium, Alternaria)
aleuriospores (Dermatophytes)
arthrospores (Géotrichum, Coccidioïdes)
radulaspores (Sporothrix)
(Voir schéms).

b) Reproduction sexuée

Elle aboutit à la formation d'un oeuf (zygote). Chez les champignons inférieurs ou Phycomycètes, elle se fait le plus souvent par fusion des cytoplasmes de deux filaments polynucléés. Il en résulte un oeuf qui s'enkyste et forme l'organe de conservation. (Voir schémas).

Chez les champignons supérieurs, l'oeuf résultant de la fusion des noyaux de deux cellules va évoluer soit en baside, soit en asque.

3) Classification

Le sous-embranchement des champignons (Mycètes) est divisé en 4 classes : Phycomycètes, Ascomycètes, Basidiomycètes, Adélomycètes (Fungi imperfecti).

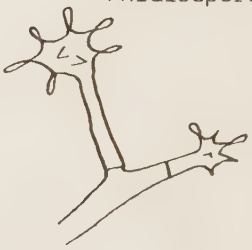
Sporocyste

Blastospore

Phialospore

Porospore

Aleuriospore



Radulaspore

Arthrospore

REPRODUCTION ASEXUEE

Zygote

Asque

Baside

REPRODUCTION SEXUEE

MYCETES SUSCEPTIBLES DE PROVOQUER UNE AFFECTION RESPIRATOIRE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

1) Champignons inférieurs (Mycélium non septé)

- Classe des PHYCOMYCETES (spores asexuées formées dans un sporange, spores sexuées oospores ou zygospores)

. Ordre des Zygomycètes (zygospores)

Famille des Mucorales
Genres : Absidia, Mucor, Rhizopus) Responsables des phycomycoses profondes

2) Champignons supérieurs (Mycélium septé)

- Classe des ASCOMYCETES (spores sexuées ou ascospores dans un asque).

. Ordre des Plectomycètes (périthèce clos)

Genres et espèces :*Aspergillus (Aspergilloses)
*Histoplasma capsulatum (Histoplasmose américaine)
*Blastomyces dermatitidis (Blastomycose nord-américaine)
*Allescherya boydii (Allescheriose)

- Classe des BASIDIOMYCETES (spores sexuées produites à l'intérieur d'une baside)

. Ordre des Heterobasidiomycètes (basides cloisonnées)

Genre et espèce : Cryptococcus néoformans (Cryptococcose)

- Classe des ADELOMYCETES (Pas de reproduction sexuée, reproduction par spores asexuées)

. Ordre des Moniales (Conidies libres)

Genres et espéces : Candida albicans (Candidose)
Geotrichum candidum (Géotrichose)
Sporotrichum schenckii (Sporotrichose)
Coccidioïdes immitis (Coccidioïdomycose)
Histoplasma duboisii (histoplasmose africaine)
Penicillium (Penicilliose)
Emmonsia crescens (Adiaspiromycose)
Paracoccidioïdes brasiliensis (Blastomycoses sud américaine)

Les genres Nocardia (responsable de la nocardiose) et Actinomyces (responsable de l'actinomycose vraie) sont des Actinomycètales appartenant au sous-embranchement des Schizomycètes ou Bactéries.

REMARQUE :

Les champignons pathogènes appartenant à la classe des Ascomycètes et des Adélomycètes sont différents à l'état parasitaire et in vitro à 37°C(Levures ou sphérules) et à l'état saprophytique (forme filamenteuse).

B) MODALITES DE L'INFESTATION FONGIQUE

1) Les sources de parasite :

Toutes les espèces fongiques capables de provoquer une mycose respiratoire chez les carnivores domestiques, sont ubiquitaires, exception faite de :

Histoplasma, Coccidioïdes, Blastomyces ; ces trois genres n'existant qu'en Amérique du Nord et en Afrique.

Seul le genre Candida est endosaprophyte (à l'état normal dans le tube digestif des carnivores domestiques).

Les autres genres sont tous exosaprophytes à l'état normal.

Le réservoir des genres Aspergillus, Mucor, Rhizopus, Absidia est représenté par les lieux humides, les céréales moisies, les matières organiques en décomposition, le fumier, les poussières de maison. Ce sont des moisissures très répandues dans la nature.

Les fientes d'oiseaux (en particulier de pigeon) et les sols contaminés par ces excréments sont riches en Cryptococcus.

Emmonsia crescens, responsable de l'adiaspiromycose, affection rarissime chez les carnivores mais fréquente chez les rongeurs sauvages, est un champignon cosmopolite, saprophyte, vivant dans le sol.

Le genre Sporothrix est un saprophyte tellurique.

2) Mode de contamination

Trois modes de pénétration dans l'hôte sont possibles : par inhalation, ingestion de spores ou par souillure d'un tégument ou d'une muqueuse détériorés.

L'infection respiratoire primaire peut se localiser à la cavité nasale, aux sinus para-nasaux (aspergilloses, penicillioses), au parenchyme pulmonaire, à la plèvre, aux ganglions lymphatiques bronchiques et médiastinaux. A partir de ces sites, l'infection peut se disséminer par voie lymphatique ou hématogène à d'autres régions (surtout les viscères abdominaux, les os et le tissu nerveux).

La voie orale n'est pas rare et peut être suivie d'un envahissement du tractus gastro-intestinal, des ganglions lymphatiques régionaux, de la rate et du foie.

Il est fréquent que l'infection primitive abdominale se propage à la cavité thoracique et se généralise, ce qui explique les formes broncho-pulmonaires secondaires.

L'invasion tégumentaire ou muqueuse est rarement suivie de dissémination systémique. Cependant, dans certains cas, les noeuds lymphatiques qui drainent la région infectée, peuvent être envahis et une extension directe aux structures sous-jacentes en particulier les os, est fréquente.

Il est important de souligner que les cathéters intra-veineux constituent une porte d'entrée aux champignons.

3) Facteurs prédisposants :

a) Rappel des moyens de défense naturels de l'organisme contre l'infection fongique :

Défense locale :

Seules les petites particules inférieures à 2 microns peuvent pénétrer profondément dans le tractus respiratoire. Les particules d'une taille comprise entre 0,3 et 2 microns de diamètre peuvent atteindre les canaux alvéolaires et les alvéoles (Comroe 1971).

Les particules déposées sur les parois du tractus respiratoire peuvent alors être éliminées par différents types de mécanisme de nettoyage (éternuement, toux, lit mucociliaire).

Les bronchioles terminales forment la zone la plus vulnérable du système respiratoire car elles ne disposent pas d'éléments producteurs de mucus, de protection ou de macrophages alvéolaires. Elles renferment des cellules spéciales qui produisent des granules facilitant une phagocytose ultérieure.

Les mécanismes de défense alvéolaire dépendent de 3 types de cellules :

- Les pneumocytes membraneux qui forment une barrière entre la lumière alvéolaire et les capillaires interstitiels.

- Les pneumocytes granuleux qui fabriquent le surfactant, empêchant l'atélectasie, facilitant la phagocytose des particules étrangères.

- Les macrophages alvéolaires, cellules mononucléées responsables de la capture, du transport et de la destruction des particules inhalées (par leurs lysozymes). Certains de ces macrophages seront éliminés par le lit mucociliaire mais d'autres rejoindront le flux lymphatique ou veineux.

Défense générale :

Elle est assurée par l'immunité naturelle et acquise.

- L'immunité naturelle est composée :

du revêtement cutanéo-muqueux,
de moyens cellulaires et humoraux non spécifiques dans les tissus : lysozymes, inhibiteurs d'enzymes, complément et anticorps naturels.polynucléaires et monocytes (macrophages).

- L'immunité acquise se compose :

d'une défense humorale par des anticorps spécifiques (neutralisants.fongicides, opsonisants) synthétisés par les plasmocytes issus des lymphocytes B.
d'une défense cellulaire basée sur la combinaison de. la défense macrophagique et d'une immunité cellulaire spécifique représentée par les lymphocytes T (action cytotoxique directe ou indirecte).

On ne dispose que de peu d'informations sur la défense antifongique et les mécanismes immunitaires intervenant dans la résistance à l'infection fongique. De nombreuses expérimentations ont mis en évidence la phagocytose de divers champignons par les polynucléaires et monocytes.

La fongicidie in vivo fait appel à des mécanismes complexes, à des facteurs sériques et non spécifiques.

Le rôle de l'immunité spécifique est incertain. Des anticorps anti-candida ont été évoqués (chez l'homme, 98 % d'adultes ont un facteur sérique qui bloque candida). Vis à vis d'Aspergillus, on ne possède que peu de connaissances. Pour le cryptocoque, l'immunité à médiation cellulaire a une plus grande importance que l'immunité humorale.

b) Facteurs prédisposants intrinsèques à l'infection fongique :

. Déficiences de l'état général :

L'acidose (Sheldon, 1962) et le diabète sucré (Murray, 1966 ; Meyer 1972) prédisposent aux phycomycoses. D'une façon générale, les états de dénutrition, les cirrhoses, les collagènoses, l'insuffisance rénale chronique, le diabète et certaines endocrinopathies prédisposent à l'infection.

. Hémopathies, lymphomes, cancers, viroses :

En médecine humaine, le risque infectieux est en relation avec l'intensité et la durée de la neutropénie (Bodey. 1966).

A moins de 500 polynucléaires neutrophiles par mm3, surviennent 78 % de l'ensemble des septicémies et surtout 90 % des mycoses. Le pronostic est étroitement lié à la courbe des polynucléaires neutrophiles. Un envahissement médullaire au cours d'hémopathies et cancers va entraver le renouvellement de la population macrophagique pulmonaire qui est d'origine médullaire.

En médecine humaine, c'est essentiellement au cours des leucoses aigües qu'ont lieu les infections fongiques secondaires par déficit de l'immunité cellulaire.

En médecine vétérinaire, les exemples sont plus rares.

Fox (1978) étudia 9 cas d'aspergilloses, candidoses ou phycomycoses félines et montra que chez 7 de ces cas un diagnostic (ou une forte suspicion de panleucopénie) avait été fait.

Schalen (1971) démontra que 6 chiens décédés d'une nocardiose présentaient des signes cliniques d'une maladie de carré ; ces chiens âgés de 2 à 12 mois, non vaccinés contre la maladie de carré, présentaient une leucopénie marquée.

Madwell (1979) a décrit un cas de cryptococcose ayant lieu chez un chat atteint d'un lymphosarcome.

Haschek (1977) a décrit un cas d'infection fongique chez un chat atteint d'un carcinome à cellules squameuses du septum nasal.

c) Facteurs prédisposants extrinsèques à l'infection fongique :

- Les corticoïdes :

Par leurs effets dépressifs sur la réaction inflammatoire (diminution de la perméabilité vasculaire, diminution de la formation d'oedèmes) et sur la défense phagocytaire (diminution du nombre de leucocytes au site inflammatoire, de la formation des monocytes, du nombre des lymphocytes et monocytes circulants, etc...) les corticoïdes sont connus pour augmenter la susceptibilité des animaux aux infections fongiques. Cependant, les résultats expérimentaux sont inégaux : il semble que la posologie soit un facteur essentiel.

Smith (1981) montra les dangers d'une thérapeutique par les corticostéroïdes sans qu'un diagnostic précis soit posé. Les trois cas décrits décédèrent d'une mycose disséminée.

Wood (1978) exposa le cas d'une aspergillose féline disséminée favorisée par le traitement prolongé à l'aide de corticostéroïdes et d'antibiotiques.

- Les antibiotiques :

Leur rôle n'est pas encore clairement connu. En médecine humaine les données épidémiologiques ne démontrent pas que les antibiotiques constituent en eux-mêmes un facteur prédisposant des mycoses (Bolinelli, 1981).

On sait, cependant, que les tétracyclines et la doxycycline inhibent l'activité phagocytaire des polynucléaires neutrophiles contre les levures (Forsgren,1974).

Fox (1978) a émis l'hypothèse, après une étude de 9 cas de phycomycoses ou d'aspergilloses félines, que le traitement prolongé par des antibiotiques favorise l'invasion fongique des tissus.

L'association antibiotique-corticostéroïde parait autrement plus favorable à une complication fongique.

Uyttervaal (1974) en conclusion de son ouvrage sur le développement de C. albicans chez le chien traité aux antibiotiques antibactériens n'a observé que quelques cas rares de candidoses où l'antibiothérapie apparaissait comme un facteur prédisposant.

- Les immunodépresseurs :

Utilisés dans certains cancers chez les carnivores domestiques, leur rôle prédisposant à l'infection fongique a été établi expérimentalement ; la posologie est, là encore, un facteur essentiel.

- La radiothérapie :

Elle a plusieurs conséquences chez l'animal :

. elle altère la prolifération des phagocytes,
. elle diminue la formation des macrophages,
. elle a une action synergique avec les corticostéroïdes.

La radiothérapie augmente donc les risques d'une infection fongique.

- Les aiguilles, cathéters et sondes :

Ils constituent une porte d'entrée pour les champignons ; le risque étant plus grand pour les cathéters de gros calibre. Les sondes vésicales et trachéales jouent le même rôle.

- L'environnement :

Les lieux humides favorisent la prolifération des moisissures. Le vent joue un rôle important dans le transport des spores en suspension dans l'atmosphère. Certains sols riches en végétaux décomposés, en matière organique d'origine animale sont une source considérable de champignons. Les fientes de pigeons et les sols contaminés par ces fientes sont les principaux réservoirs de cryptococcose, ce qui explique que la cryptococcose a une incidence plus grande chez le chat de par son habitus et son alimentation.

Les chiens de chasse sont plus souvent atteints de mycoses broncho-pulmonaires, ce qui est à relier directement à leur activité sur des sols contaminés.

C) PATHOGENIE DES MYCOSES RESPIRATOIRES

La réaction inflammatoire typique de l'affection fongique est une réaction granulomateuse caractérisée par la présence de cellules particulières, dérivées du système réticulo-endothélial de l'organisme.

Le champignon lorsqu'il pénètre dans les ultimes voies respiratoires, exerce par sa taille et sa structure, une action mécanique modérée mais prolongée, irritante et antigénique.

L'émission de toxines a été suggérée pour certains champignons mais n'a pas été décelée in vitro.

La réaction inflammatoire fait essentiellement appel à deux types de cellules, les histiocytes et les monocytes (cellules mononucléaires à noyau basophile rond ou ovale, cytoplasme étendu légèrement éosinophile, d'une taille de 20 microns).

Les histiocytes sont présents dans presque tous les tissus conjonctifs de l'organisme.

Les monocytes existent dans la circulation sanguine et rejoignent l'exsudat inflammatoire par diapédèse.

Ces deux types de cellules sont doués de phagocytose vis à vis des champignons (on les appelle alors macrophages) mais elles peuvent aussi se différencier en fibroblastes, en plasmocytes, en cellules épithélioïdes et cellules géantes.

L'accumulation de toutes ces cellules inflammatoires autour de champignons constitue le granulome typique.

Les macrophages contenant les champignons phagocytés auront des destinées variables :

- élimination par le mit mucociliaire,
- retour à un ganglion par voie lymphatique (ce qui explique les fréquentes lymphadénopathies des affections fongiques),
- retour à la circulation sanguine pour être détruits dans le foie.

Le granulome fongique peut persister indéfiniment avec réaction fibreuse périphérique pouvant se calcifier par la suite. Ceci explique les formes chroniques.

Les réactions aigües non granulomateuses s'expliquent dans les cas de dépression de l'immunité à médiation cellulaire (insuffisance des phénomènes de phagocytose empêchant la formation de granulomes).

Dans certains cas, l'accumulation de cellules inflammatoires se fait de façon diffuse sous la forme d'infiltrats.

II - ASPECTS CLINIQUES ET RADIOLOGIQUES DES MYCOSES RESPIRATOIRES

Chez les carnivores domestiques, les mycoses et pseudo-mycoses respiratoires sont classiquement divisées en trois groupes :

- les mycoses opportunistes : elles sont autochtones mais rares,

- les mycoses viscérales profondes : elles sont inexistantes en Europe mais fréquentes dans certaines zones endémiques de l'étranger,

- les actinomycoses : ce sont des pseudo-mycoses cosmopolites.

A) LES MYCOSES RESPIRATOIRES "OPPORTUNISTES"

1) La cryptococcose respiratoire :

a) Généralités :

C'est une affection fongique, provoquée par Cryptococcus néoformans, caractérisée par la formation de granulomes chroniques dans les cavités nasales, nasopharyngienne et pulmonaire. C'est une mycose relativement fréquente chez le chat mais occasionnelle chez le chien. Seuls quelques cas de cryptococcose furent rapportés avant 1950 et Seibold (1953) et Holzworth (1952) furent les premiers à décrire l'affection, respectivement chez le chien et le chat.

Cosmopolite, elle se contracte surtout dans les zones urbanisées en relation étroite avec la contamination des sols par les déjections d'oiseaux (surtout le pigeon). La principale voie de pénétration du champignon est la voie respiratoire. Dans les conditions physiologiques normales, la levure sera rapidement éliminée mais peut aussi après une certaine période "d'endosaprophytisme", entraîner la formation d'un complexe primaire, véritable primo-infection cryptococcique.

Dans l'organisme, la cryptococcose se disséminera par voie hématogène, lymphatique ou par contiguité.

b) Clinique

Le plus souvent, la cryptococcose est une affection chronique qui touche principalement le tractus respiratoire supérieur des chats et à l'occasion, provoque une pneumonie granulomateuse chronique. Chez le chien, une cryptococcose systémique a été décrite par Trautwein et Nielsen (1962) mais aucun signe clinique n'a été rapporté.

Cliniquement, on distingue 4 syndromes principaux (qui peuvent se combiner entre eux) :

- La forme respiratoire : elle se caractérise par des éternuements, des reniflements, un écoulement nasal chronique mucopurulent ou hémorragique, uni ou bilatéral, avec souvent un empâtement ferme et indolore de la voute nasale et des ganglions mandibulaires et rétropharyngiens. Des petits amas de tissu de granulation sont visibles parfois dans l'une ou les deux narines.

- La forme nerveuse qui associe de façon variable : dépression, mouvements en cercle, ataxie, paraplégie, anisocorie, mydriase ou cécité, perte de l'odorat (il s'agit souvent d'une infection nasale primitive s'étendant aux méninges à travers la plaque cribriforme).

- La forme cutanée : elle est faite de nodules cutanés et sous-cutanés, fermes, pseudotumoraux, s'ulcérant fréquemment avec lymphadénopathie périphérique.

- La forme oculaire : elle associe une choriorétinite, une névrite optique et d'autres manifestations diverses (décollement de rétine, hémorragies rétiniennes).

Les signes cliniques de la cryptococcose pulmonaire des carnivores sont frustres, voire absents, jamais spécifiques. Souvent, seule l'autopsie révèlera une cryptococcose. On note parfois une toux chronique périodique avec expectoration muqueuse ou mucopurulente ou une simple irritation trachéale avec intensification des bruits bronchiques.

L'hyperthermie est inconstante, nulle à modérée. L'anémie et la fatigue sont de règle. La cryptococcose est considérée comme une maladie "générale" même dans ses formes univiscérales. La dissémination à partir d'un foyer pulmonaire primitif est réalisée chez les sujets préalablement "immunodéprimés".

De nombreux cas de cryptococcoses associées à des affections malignes (en particulier lymphosarcome) ont été rapportés dans l'espèce féline. Wilkinson (1979) rapporte que sur 37 cas de cryptococcose féline décrits dansla littérature, le système respiratoire supérieur a été envahi chez 19 sujets (50 %) et les poumons chez 9 sujets (25 %).

c) Signes radiographiques

Ils sont très polymorphes.

L'infection fongique de la cavité nasale et des sinus n'est pas aussi destructrice d'os qu'un processus malin. Les modifications radiographiques révèlent en général, un envahissement des tissus mous, des cornets et l'accumulation d'un exsudat dans les sinus frontaux. Parfois, de toutes petites zones punctiformes de nécrose osseuse du sinus frontal sont visibles.

Au niveau pulmonaire : les images en opacités circonscrites prédominent.

. Parfois un seul nodule (cryptococcome) de quelques centimètres de diamètre à contours nets ou flous, est mis en évidence sur la radiographie. Parfois, ce sont de nombreux nodules répartis sur l'ensemble du champ pulmonaire.

. Une image de pneumonie miliaire n'est pas rare, associée à une cryptococcose disséminée.

. La cryptococcose est rarement accompagnée de pleurésie et d'épanchements pleuraux.

. Une adénopathie satellite de la lésion pulmonaire est quasi constante quelle que soit la gravité clinique ou radiographique.

REMARQUE :

Cryptococcus néoformans a été décrit comme respondable dans certains cas d'une inflammation médiastinale avec granulomes et abcès médiastinaux. Ces abcès et granulomes se développent préférentiellement dans les ganglions lymphatiques médiastinaux des chiens, secondairement à une cryptococcose systémique pleurale ou pulmonaire. Chez le chat, cette pathologie est beaucoup plus rare.

d) Evolution

Une atteinte pulmonaire doit toujours faire craindre une dissémination avec atteinte neuroméningée fatale ce qui impose la mise en oeuvre d'un traitement. Chez les animaux où C. néoformans est mis en évidence dans les expectorations mais sans signe clinique ou radiologique, une surveillance radiographique suffira.

2) La candidose du tractus respiratoire

a) Généralités

La candidose représente le type même de mycose "opportuniste". La levure du genre candida est endosaprophyte de l'animal et de l'homme et ne devient pathogène que chez l'hôte en état de moindre résistance. Les conditions favorables au développement d'une candidose sont bien connues avec, en particulier, l'emploi prolongé d'antibiotiques et de corticoïdes. Fox (1978) a décrit une candidose pulmonaire expérimentale chez un chien traité longuement à la penicilline-steptomycine pour une staphylodémodécie. Les localisations digestives (les plus fréquemment observées chez l'animal) sont dangereuses car elles représentent les principaux foyers à partir desquels risque de se développer une localisation viscérale, telle la candidose broncho-pulmonaire (par voie hématogène ou pharyngée).

b) Les aspects cliniques :

La localisation respiratoire d'une candidose est rare chez les carnivores domestiques, contrairement à l'homme où la candidose broncho-pulmonaire est, avec l'aspergillose, la mycose à localisation respiratoire la plus fréquente.

On distingue selon les circonstances d'apparition :

- Les formes primitives d'allure sub-aigüe ou chronique,
- Les formes greffées sur une affection broncho-pulmonaire préexistante ou secondaires à une septicémie à candida, d'allure aigüe ou sub-aigüe.

Cliniquement, on fait une distinction selon la localisation et le mode évolutif, entre :

- Les candidoses trachéobronchiques :

caractérisées par des signes d'irritation bronchique non spécifiques avec toux quinteuse et expectorations mucopurulentes (avec parfois des particules grisâtres).

A ce stade, une dyspnée est fréquemment observée. On les sépare en forme trachéale et en formes bronchiques.

- Les candidoses pulmonaires :

. Aigües : elles réalisent un tableau de pneumonie ou bronchopneumonie aigües à début brutal, avec importante altération de l'état général et fièvre hectique rebelle aux antibiotiques. La toux quinteuse et la dyspnée sont intenses et constantes. L'expectoration gris-jaunâtre, fétide, est typique mais malheureusement rare. L'auscultation permet d'entendre une diminution localisée du murmure vésiculaire et des râles sous-crépitants ou des signes diffus avec râles ronflants ou sibilants. Une percussion montre des zones de sub-matité ou de matité.

. Sub-aigües ou chroniques : Chez l'homme, elles peuvent revêtir une forme pseudotuberculeuse, une forme pseudotumorale, l'aspect d'abcès pulmonaires localisés ou d'épanchement pleural. Chez les carnivores domestiques, la littérature ne rapporte pas ce type de localisation .

c) Les aspects radiographiques :

Une radiographie pulmonaire ne permet de distinguer le plus souvent que des images de l'affection bronchique sous-jacente. Dans la candidose trachéobronchique sous sa forme bronchique on observe parfois des images évocatrices (opacités arrondies, denses, homogènes) ou aspécifiques (bronchiectasie, abcès).

Dans la candidose pulmonaire, une radiographie permet d'observer des opacités floues, disséminées, uni ou bilatérales ; dans certains cas, une réaction pleurale est notée.

d) Evolution

Le pronostic des candidoses bronchiques est meilleur que celui d'une candidose pulmonaire mais n'en reste pas moins très sévère. La candidose généralisée est dans bien des cas fatale.

3) L'aspergillose respiratoire

a) Généralités :

C'est une affection fongique provoquée par diverses espèces pathogènes d'Aspergillus (le plus fréquent étant A. fumigatus): champignons "opportunistes" qui n'évoluent chez l'animal qu'accidentellement après une modification locale ou générale du terrain de l'hôte. La voie de pénétration est essentiellement respiratoire.

Les champignons du genre Aspergillus ont une faible pathogénicité pour les carnivores domestiques. L'aspergillose respiratoire est rare mais cosmopolite. Jubb et Kennedy (1970) ont montré qu'elle avait lieu chez des chiens et des chats affaiblis, soumis à une thérapeutique antibiotique prolongée.

Les infections systémiques causées par Aspergillus sont rares chez les chats : une dizaine de cas a été rapportée dans la littérature anglo-saxonne dont six présentaient les poumons comme foyer d'infection et sept montraient les symptomes d'une panleucopénie confirmée ou fortement suspectée. Dans un rapport récent Barrett (1977) expose trois cas d'aspergillose nasale chez des chiens présentant une lymphopénie sévère.

b) Aspects cliniques :

On distingue l'aspergillose nasale et sinusale (la plus fréquente chez les carnivores domestiques) et l'aspergillose bronchopulmonaire.

- L'aspergillose nasale et sinusale :

L'animal présente un jetage nasal chronique, uni ou bilatéral, sérosanguinolant ou une épistaxis. La muqueuse nasale est congestionnée et les reniflements fréquents. L'état général de l'animal est plus ou moins altéré.

Dawson (1973) a décrit une aspergillose nasale et paranasale en relation avec un carcinome tonsillaire.

- L'aspergillose broncho-pulmonaire :

On distingue quatre types, théoriquement décelables chez les carnivores domestiques :

. L'aspergillose broncho-pulmonaire intracavitaire :

Elle est rarissime chez l'animal et correspond à la contamination par voie respiratoire, par des spores d'Aspergillus, d'une cavité broncho-pulmonaire, théoriquement séquellaire et détergée par un traitement antibiotique, en communication avec l'arbre bronchique. En absence de macrophages locaux, les spores germent, formant une masse arrondie pseudotumorale (aspergillome) correspondant à un développement mycélien de plus en plus épais.

Chez l'homme, la variété des cavités réceptacles de l'aspergillose est très diversifiée, son étiologie la plus fréquente étant la caverne post-tuberculeuse.

Chez l'animal,une cavité séquellaire d'une mycose de type américain peut être envahie par Aspergillus. Il peut aussi s'agir exceptionnellement d'une cavité résiduelle d'abcès, d'un cancer bronchique nécrosé, d'une bulle d'emphysème. Cliniquement, l'infection est latente et évolue rarement vers une suppuration broncho-pulmonaire, responsable d'une fatigue inexplicable de l'animal.

. L'aspergillose pleurale ou extra-pleurale :

Elle est toujours secondaire à une fistule broncho-pleurale. L'affection est chronique, bien tolérée en absence de surinfection, mais elle peut évoluer vers la cachexie en cas de pyothorax aspergillaire.

. L'aspergillose pulmonaire invasive (aspergillose broncho-pulmonaire aigüe) :

Elle se caractérise par l'envahissement du parenchyme pulmonaire, des bronches et des vaisseaux par le mycélium aspergillaire.

Une pneumonie aspergillaire a été rencontrée chez le chat (Holzworth,1963) et chez le chien (Jubb et Kennedy. 1970). Cette forme broncho-pulmonaire invasive est l'exemple type de la mycose pulmonaire secondaire "opportuniste".

Wood et al (1978) décrivirent une aspergillose pluriviscérale et osseuse consécutive à un traitement antibiotique-corticostéroïde prolongé. Cliniquement, il s'agit des signes d'une broncho-pneumonie grave, souvent bilatérale avec forte dyspnée, grave hypoxémie, tachycardie, d'évolution aigüe ou suraigüe . L'animal présente un syndrome fébrile prononcé sur un fond de détresse respiratoire.

. L'aspergillose bronchique obstructive (rarissime) :

Il s'agit d'une bronchite aspergillaire par altération mycélienne de la surface bronchique. Cliniquement l'animal présente les signes classiques d'une bronchite aigüe ou subaigüe avec fièvre, toux marquée et expectorations brunâtres.

c) Aspects radiographiques :

- Chez l'homme, l'image radiographique classique de l'aspergillome est une image en "grelot", opacité dense plus ou moins ronde parfois stratifiée, mobile dans une cavité qu'elle remplit partiellement.

- La radiographie de l'aspergillose pleurale est aspécifique à moins de mettre en évidence un aspergillome dans le champ pulmonaire.

- Dans l'aspergillose bronchique obstructive, la radiographie peut montrer des signes d'obstruction bronchique avec atélectasie segmentaire ou lobaire (fonction du siège de l'obstruction).

- Dans l'aspergillose pulmonaire aigüe, les aspects radiographiques sont variés et aspécifiques : images de pneumonie, de broncho-pneumonie à foyers multiples, pseudo-tumorales arrondies ou macro-nodulaires disséminées.

- L'aspergillose nasale et sinusale montre à la radiographie divers degrés de destruction des cornets nasaux. On note une perte de la définition osseuse et une augmentation de densité de la cavité des sinus frontaux et nasaux suggérant une infection ou un néoplasme.

d) Evolution :

Les formes pulmonaires localisées sont d'un pronostic sérieux et demandent une thérapeutique énergique.

Dans la forme septicémique, multiviscérale, l'évolution est gravissime et toujours fatale.

4) Mycoses respiratoires exceptionnelles des carnivores domestiques :

a) La sporotrichose :

C'est une infection fongique granulomateuse, d'évolution chronique due à Sporothrix schenckii, champignon ubiquitaire largement répandu dans la nature (bois, plantes, sol). La lésion typique est un granulome cutané chronique bénin, bien délimité par rapport aux tissus avoisinants.

Une extension du processus fongique aux ganglions lymphatiques régionaux est fréquente ; par contre, la dissémination pluri-viscérale est exceptionnelle. Kier (1979) rapporta le cas d'une sporotrichose lymphatique cutanée qui s'étendit aux poumons et au foie chez un chat. Anderson et Al (1973) et Werner (1971) ont décrit une sporotrichose cutanée étendue chez deux chats mais sans lésion des organes internes.

Cliniquement, l'atteinte pulmonaire est exceptionnelle chez les carnivores domestiques, elle peut être primitive grâce à la faible taille des spores de Sporothrix qui pénètrentainsi jusqu'aux alvéoles, ou secondaire lors de dissémination chez des animaux immunodéprimés.

Dans la sporotrichose pulmonaire primaire, on distingue :

- une forme aigüe rare sans atteinte parenchymateuse mais avec augmentation considérable du ganglion trachéobronchique provoquant des troubles de la ventilation s'améliorant spontanément.

- une forme chronique, la plus fréquente, qui réalise un tableau voisin de la tuberculose ulcéro-caséeuse, avec altération de l'état général, de la fièvre et une toux chronique. A la radiograhie on peut distinguer des cavités associées à des infiltrats péricavitaires.

Dans la sporotrichose disséminée, les poumons sont rarement lésés. Une radiographie peut alors montrer des images linéaires ou nodulaires mal délimitées.

Remarque :

La sporotrichose pulmonaire primitive, ordinairement chronique, évolue souvent pendant de nombreuses années chez l'homme mais sa durée d'évolution chez l'animal est inconnue.

b) Les phycomycoses (mucormycoses) :

Ce sont des mycoses animales et humaines redoutables provoquées par des phycomycètes du genre Mucor, Absidia ou Rhizopus. Ce sont des mycoses cosmopolites dont quelques cas ont été décrits chez le chien. Encore rares en médecine vétérinaire, elles sont malheureusement de plus en plus fréquentes chez l'homme. La localisation pulmonaire d'une phycomycose est soit primitive et isolée, soit secondaire lors d'une dissémination en particulier chez l'animal jeune ou sous traitement antibiotique-corticoïde prolongé.

Cliniquement on distingue :

- La forme pulmonaire aigüe qui montre les signes d'une forte fièvre avec toux sèche au début et dyspnée progressive. Ces signes cliniques sont peu spécifiques et peuvent faire évoquer une pneumopathie bactérienne ou tuberculeuse avec début insidieux. Radiographiquement, on ne note rien de caractéristique. La littérature vétérinaire est particulièrement pauvre sur ce sujet. En radiologie humaine, on observe le plus souvent une atteinte lobaire ou segmentaire isolée, traduite par une opacité plus ou moins homogène (Bollinelli. 1981).

- La forme pulmonaire chronique : d'évolution lente, les manifestations sont frustres ou absentes.

Remarque :

Une caractéristique propre aux phycomycètes, l'angiophilie, fait que la dissémination sanguine est aisée et les lésions de thrombose vasculaire nombreuses. Ceci explique en partie le pronostic sévère de cette affection fongique chez l'animal.

c) Les maduromycoses (allescherioses) :

En temps normal, la maduromycose est une affection granulomateuse chronique, focale, suppurative de la peau, des membres et de la face (les lésions fibreuses étendues sont appelées mycétomes). Mais, de façon moins fréquente, le champignon cause des lésions au niveau des ganglions lymphatiques régionaux et exceptionnellement au niveau d'organes internes comme les poumons.

Le premier cas chez le chien a été décrit en 1952. Les cas de mycose broncho-pulmonaire sont dus à Allescheria boydii (Monosporium apiospernum) parfois Helminthosporium spéciferum ou Curvularia specifera. Ce sont des champignons ubiquitaires telluriques (matières végétales en décomposition).

La voie de pénétration est essentiellement cutanée lors d'une effraction tégumentaire.

Tuntinavitch (1980) a rapporté le premier cas de pneumonie fongique due à Allescheria boydii chez un chien pinscher de 2 ans : le chien, émacié, sans appétit, présentait une forte hyperthermie rectale, des troubles respiratoires prononcés avec suffocation. La toux était fréquente et provoquait l'écoulement d'un jetage blanchâtre. A l'auscultation, il perçut une crépitation importante des poumons. La radiographie révéla de multiples lésions suggérant une pneumonie fongique sur tout le champ pulmonaire avec cardiomégalie droite et hépatomégalie. On sait d'autre part que Allescheria boydii a causé chez certains chiens des mycétomes eumycotiques intra-cavitaires.

d) La géotrichose broncho-pulmonaire :

Seuls quelques cas de géotrichose ont été rapportés chez le chien. C'est une affection fongique granulomateuse qui fait suite à une immuno-déficience ou à un traitement antibiotique prolongé.

Le champignon responsable, Geotrichum candidum, est un saprophyte commun du sol et des matières organiques. On ne connait pas exactement la voie de pénétration du microorganisme et les manifestations cliniques sont essentiellement pulmonaires, digestives ou cutanées.

On distingue, selon le modèle humain :

- Une géotrichose bronchique avec toux persistante, jetage muqueux gélatineux sans hyperthermie.

- Une géotrichose broncho-pulmonaire avec toux constante, productive et un bon état général souvent conservé (vitesse de sédimentation normale). Cependant, les signes radiographiques contrastent avec les signes cliniques et paraissent sérieux avec des images à types d'infiltrats plus ou moins étendus, uni ou bilatéraux, plus rarement d'opacités pseudo-tumorales ou de cavité à parois peu épaisses (Bollinelli 1981).

La géotrichose suit une évolution chronique ou subaigüe. Son pronostic est favorable sous traitement. Une surinfection bactérienne peut en assombrir l'évolution.

e) La pénicilliose respiratoire :

Penicillium est un genre cosmopolite saprophyte, exceptionnellement pathogène chez les carnivores domestiques. La localisation respiratoire d'une telle mycose opportuniste est rarissime.

Cliniquement, on distingue :

. Une forme nasale (elle est la plus fréquente) et sinusale.

L'animal présente un écoulement nasal intermittent ou continu, muqueux ou hémorragique. Le ganglion mandibulaire est fréquemment réactionnel. La radiographie permet de visualiser une nécrose des os nasaux et une opacification des tissus mous faciaux et des sinus paranasaux.

. Une forme pneumonique :

Peiffer (1980) exposa le cas d'une chatte de 6 ans présentant une pneumonie à Penicillium (associée à une atteinte orbitaire et à une sinusite). L'animal présentait un jetage caséeux permanent et des lésions orbitaires formées de granulomes purulents. La radiographie révéla une augmentation de taille du ganglion lymphatique bronchique et des images de pneumonie diffuse. En l'absence de traitement adéquat, l'évolution classique se fait vers la mort.

f) L'adiaspiromycose :

L'adiaspiromycose, affection fongique cosmopolite due à Emmonsa parva ou E. Crescens, a lieu primitivement chez les rongeurs sauvages et est une découverte accidentelle chez les chiens (inconnue chez le chat actuellement). Le champignon est dans sa phase levure lorsqu'il infecte les poumons de l'hôte et provoque une réponse inflammatoire de type granulomateux. Les chiens de chasse semblent y être plus exposés en raison de leur mode de vie.

Al-Doory (1971) a décrit une adiaspiromycose pulmonaire chez un chien de 10 ans anorexique. Bien que l'affection soit dite habituellement confinée aux poumons, il mit en évidence un envahissement lymphatique et une ostéomyélite.

Koller (1976) décrivit une adiaspiromycose pulmonaire chez un jeune chien présentant de l'anorexie et une entérite importante. Des râles pulmonaires furent perçus à l'auscultation. Le chien mourut à la suite d'une néphrose et l'adiaspiromycose pulmonaire ne fut constatée qu'à l'autopsie. Il rapporta aussi le cas précédent d'une adiaspiromycose pulmonaire chez un chien à arthrite dégénérative.

En médecine humaine, les cas sont aussi rares (Bolinelli 1981) :

- Un cas de miliaire aigüe pseudo-tuberculeuse,
- Quelques cas correspondant à des découvertes anatomopathologiques fortuites d'une ou plusieurs sphérules d'adiaspores.

Conclusion :

La symptomatologie de ces mycoses est aspécifique dans presque tous les cas. Le mode évolutif est varié : formes aigües, suraigües, sub-aigües ou chroniques.

Les radiographies sont seulement évocatrices, si bien que le diagnostic clinique et radiologique ne peut être en général qu'un diagnostic de suspicion. On tiendra compte de l'état du sujet, des traitements administrés. Seule la mise en évidence de l'agent pathogène permet d'établir un diagnostic positif.

B) LES MYCOSES ENDEMIQUES BRONCHO-PULMONAIRES

Elles sont en général primitives, survenant habituellement chez des sujets sains, sans facteur favorisant précis, par inhalation de spores provenant du sol. Elles sont inexistantes en Europe mais fréquentes dans certaines zones endémiques du continent américain ou africain. Bien qu'absentes de la pathologie fongique en Europe, leur étude est essentielle pour plusieurs raisons :

. Il est toujours possible d'en observer des cas cliniques sur certains animaux d'importation.

. Leur incidence dans les zones endémiques est loin d'être négligeable,

. Enfin, elles présentent toutes un modèle pathologique intéressant de portée générale.

1) L'histoplasmose :

L'histoplasmose, affection fongique provoquée par inhalation de spores d'Histoplasma capsulatum, représente le type même de la mycose broncho-pulmonaire car sa porte d'entrée est quasiment respiratoire. C'est une affection connue uniquement dans les vallées du Mississipi et de l'Ohio (sur des sols enrichis de matières organiques). Il existe une histoplasmose africaine d'incidence rare, causée par Histoplasma duboisii.

L'histoplasmose semble frapper plus fréquemment les chiens (surtout les brachycéphales) que les chats.

a) Clinique :

C'est une infection le plus souvent bénigne, le poumon étant infecté primitivement sans que l'animal ne présente de signes cliniques significatifs. Une toux sèche temporaire peut être le seul signe clinique mais si une radiographie est réalisée à ce stade, elle met en évidence de nombreux nodules pulmonaires qui se calcifieront plus tard.

Les chats développent rarement des signes cliniques ou radiologiques. Un chat à dissémination miliaire pulmonaire a été cependant décrit par Akün (1951). Chez le chien, une légère atteinte respiratoire avec toux chronique peut précéder une histoplasmose disséminée de plusieurs mois (Menges.1971). La régression est en général spontanée, mais une dissémination fatale peut avoir lieu.

D'un point de vue clinique, l'infection peut être aigüe, subaigüe ou chronique.

. Dans la forme pulmonaire progressive subaigüe, la toux est permanente avec dyspnée, fièvre et écoulements purulents.

. La forme aigüe est rapidement fatale et correspond à la forme disséminée dans tout le système réticulo-endothélial. L'animal présente alors une forte fièvre, de l'anémie et des signes pulmonaires sévères avec toux productive, dyspnée et tachypnée. Une forme oculaire peut se déclarer par une uvéite aigüe.

. Il existe aussi des formes chroniques correspondant à des pneumopathies localisées ou diffuses. Quand l'affection entre dans sa phase chronique, l'effet clinique de la pneumonie interstitielle peut être renforcé par l'accroissement du ganglion trachéo-bronchique comprimant la lumière bronchique.

Remarque :

L'effusion pleurale est exceptionnelle. Une médiastinite aigüe peut survenir secondairement surtout chez les chiens (Hoff. 1970).

b) Signes radiographiques :

Weissman (1975), Mahaffey (1977), Breitschwerdt (1977), Hoff (1970).

Une radiographie effectuée pendant la forme pulmonaire subaigüe permet de mettre en évidence une densification pulmonaire et de grandes cavités aériques.

Dans la forme aigüe ou chronique, on note de nombreuses lésions nodulaires granulomateuses associées à des consolidations interstitielles diffuses dansla région périhilaire. Une lymphadénopathie hilaire massive causant un étranglement de la trachée terminale et des bronches principales a été décrite par Ackerman (1973). La courbe de la trachée terminale est accentuée et une image en S horizontal correspond à la trachée et aux bronches principales. La formation de bulle ou de cavité est rare à la radiographie.

Les séquelles d'une histoplasmose bénigne peuvent être visibles à la radiographie pour le reste de la vie du chien, sous forme de nodules parenchymateux disséminés, calcifiés de plusieurs millimètres de diamètre, associés à une calcification des ganglions lymphatiques hilaires.

2) La blastomycose :

Provoquée par Blastomyces dermatitidis, c'est une affection fongique limitée à l'Amérique du Nord (en relation certaine avec les zones endémiques d'histoplasmose). Les premiers cas de blastomycose canine furent décelés par Meyer en 1912. C'est une mycose fréquente du chien, mais elle ne semble pas occasionner d'évolution sub-clinique : la plupart des chiens hébergeant le champignon extériorise des signes cliniques.

a) Aspects cliniques :

On distingue plusieurs formes cliniques selon le foyer primaire de l'infection : pulmonaire, oculaire, cutanée, osseuse ou systémiques.

La forme pulmonaire est la plus commune et présente une toux non productive persistante, une fièvre modérée avec perte de poids, de la dyspnée. On note exceptionnellement un jetage nasal. A l'auscultation sont perçus des râles bronchiques (sténosiques). La neutrophilie est prononcée. Il s'agit d'une pneumonie diffuse qui progresse souvent en une atteinte généralisée avec abcès sous cutanés, délabrement et cécité.

La forme osseuse concerne surtout les os longs avec enflure des tissus mous voisins. La douleur entraîne une boiterie.

La forme systémique sous cutanée montre une multitude de nodules qui s'abcèdent et exsudent un liquide mucopurulent. C'est une forme fébrile et douloureuse. La blastomycose féline est rare et similaire à celle du chien. Chez le chat, elle est en général chronique mais une forme aigüe est responsable d'une pneumonie disséminée.

b) Signes radiographiques :

Une radiographie pulmonaire met en évidence de nombreuses opacités pulmonaires correspondant à des nodules non calcifiés (abcès ou granulomes sur tout le champ pulmonaire). Le noeud lymphatique médiastinal est augmenté de taille. Une extension miliaire aigüe à tout le poumon est visible sur certaines radiographies.

Hatkin (1979) décela radiographiquement de nombreuses densités arrondies à bords flous chez un chat, correspondant à une pneumonie diffuse pyogranulomateuse.

Walker (1981) fait le bilan d'une étude radiologique de 40 chiens à blastomycose :

- 13 chiens présentaient des opacités interstitielles nodulaires,
- 10 chiens présentaient des opacités pulmonaires mixtes,
- 5 chiens présentaient des opacités interstitielles et bronchiques,
- 4 chiens présentaient des opacités interstitielles non structurées,
- 2 chiens présentaient des opacités alvéolaires et interstitielles,
- 1 chien présentait une lésion cavitaire,
- 1 chien présentait une effusion pleurale,
- 4 chiens présentaient une image pulmonaire normale.

D'une façon générale, une opacité interstitielle nodulaire (avec margination généralisée, modérée à faible, souvent coalescente) et des nodules d'un diamètre inférieur à 3 mm, semblent être l'aspect radiographique classique de la blastomycose.
8 chiens présentaient une augmentation du ganglion lymphatique rétro-sternal et ou trachéobronchique.

3) La coccidioïdomycose :

a) Généralités :

Elle est provoquée par C. immitis qui affecte primitivement les hommes, les chiens, le bétail. C'est essentiellement une affection pulmonaire avec faible tendance à un envahissement systémique.

Sa localisation géographique est le Sud-Ouest des U.S.A. (zones désertiques), 50 % de chiens de ces régions ont une sérologie positive vis à vis de cette affection. La majorité des animaux exposés à C. immitis développe des lésions dans les poumons de type granulomateux. Cette forme primaire bénigne est la plus fréquente mais il semble que le chien soit l'animal le plus susceptible de présenter une forme généralisée grave (tous les tissus peuvent alors être touchés). Les sporanges inhalés ne libèrent leurs endospores que lorsque la résistance de l'hôte diminue.

b) Aspects cliniques :

La forme classique est bénigne ou asymptomatique.

La forme active de la maladie commence avec l'atteinte pulmonaire mais s'étend vite à différents tissus de l'hôte. Le signe commun est la toux généralement sèche et non productive, chronique. On note une dyspnée (par augmentation de taille du ganglion lymphatique hilaire), une température rectale fluctuante. Suivant le type d'organe envahi, on peut noter : des boiteries, des articulations gonflées et douloureuses, de la diarrhée intermittente et une émaciation.

c) Aspects radiologiques :

Expérimentalement, il faut 8 à 21 jours pour avoir des modifications pulmonaires visibles. Sur la plupart des radiographies prises pendant le processus de dissémination, une lymphadénopathie hilaire avec déviation de la trachée et des bronches principales est observée. Des opacités mal définies, arrondies, sont visibles dans les champs pulmonaires périphériques moins radio-transparents à cause d'une opacification linéaire interstitielle et péribronchique. Les épanchements pleuraux d'importance variable sont assez souvent observés et on peut les rencontrer en présence d'une péricardite, avec ou sans ascite, chez quelques chiens.

En présence de densités radiographiques pulmonaires, une surveillance radiographique des os longs est indiquée.

Millman (1979) fit le bilan radiologique d'une étude de 37 cas de coccidioïdomycose canine.

. 15 chiens présentaient des modifications interstitielles pulmonaires (localisées à diffuses, faibles à marquées),
. 12 chiens présentaient des modifications bronchiques,
. 5 chiens présentaient des modifications alvéolaires,
. 5 chiens présentaient des contours normaux.

75 % des chiens présentaient une lymphadénopathie hilaire avec augmentation centrifuge de la radio-opacité du hile pulmonaire.

50 % des chiens présentaient une effusion pleurale.

Conclusion

Ces mycoses viscérales profondes ont donc un certain nombre de caractères en commun :

- La porte d'entrée est quasiment toujours respiratoire par inhalation de sporesdu sol (non contagieuse d'animal à animal).

- L'infection primaire est la plus souvent asymptomatique et régresse parfois spontanément.

- La dissémination est gravissime, rare et nécessite une baisse de la résistance de l'hôte.

On remarquera l'analogie avec le modèle évolutif de la tuberculose qui présente aussi des primo-infections asymptomatiques ou symptomatiques (avec réaction ganglio-pulmonaire), des formes chroniques de réinfection et des formes disséminées.

C) LES ACTINOMYCOSES BRONCHO-PULMONAIRES

Les actinomycoses ne sont pas des mycoses mais des infections bactériennes évoluant sur des modes subaigüs vers la suppuration. Cependant, la plupart des auteurs les décrivent avec les affections fongiques car leurs caractères cliniques et leur mode évolutif rappellent ceux des mycoses. On distingue l'actinomycose vraie d'allure surtout pseudo-tumorale et la nocardiose, d'allure pseudo-tuberculeuse.

1) L'actinomycose vraie :

Elle a d'abord été observée en médecine vétérinaire, due à Actinomyces bovis, A. israeli et A. baudeti,germes anaérobies sans pouvoir pathogène dans des conditions normales. Le caractère pathogène requiert des conditions particulières :

. agression locale,
. affaiblissement des résistances régionales (affection préalable),
. dépression immunitaire.

Les voies de pénétration sont variées :

. le tractus respiratoire par inhalation de particules septiques ,
. la voie hématogène qui explique les localisations métastatiques,
. La dissémination par contiguïté.

C'est une affection chronique granulomateuse, suppurative. Les localisations préférentielles sont chez les carnivores : le poumon, la région cervico-faciale et la peau du thorax.

Cette affection est, semble-t-il, celle des vieux chiens et est plus fréquente chez les chiens de chasse, peut-être en raison de leur plus grande exposition à des sols contaminés. Les chats sont rarement atteints.

a) Aspects cliniques :

Remarque :

Il existe une forme sur-aigüe évoluant vers la mort en quelques heures.

On a noté aussi des sinusites actinomycotiques qui s'étendent aux os et qui fistulisent jusqu'à la peau avoisinante.

Dans la forme chronique, l'animal maigrit, présente une baisse de performance à l'effort sans autres symptomes particuliers si ce n'est une fièvre intermittente.

Dans la forme classique, subaigüe, les chiens ne montrent des signes cliniques évidents que peu de temps avant la mort. On suspectera une actinomycose pulmonaire devant la triade :

- consolidation pulmonaire,
- empyème ou effusion pleurale sérosanguinolente,
- lymphadénopathie hilaire et médiastinale.

La toux a été rarement mentionnée : sèche au début puis productive. On ne note une dyspnée et une tachypnée que dans des cas avancés. Les signes classiques d'une pleurésie sont fréquents. L'asthénie est très prononcée bien que la fièvre ne soit présente que dans certains cas et reste modérée. L'animal présente une maigreur impressionnante en très peu de temps.

Remarque :

Il existe aussi des formes cutanées, sous-cutanées, abdominales et systémiques.

b) Aspects radiologiques :

On peut observer des opacités nodulaires dans tout le champ pulmonaire, de quelques mm à plusieurs cm de diamètre et un aspect bronchique accru. Les consolidations diffuses de larges parties de l'un ou plusieurs lobes sont moins fréquentes.

Dans certains cas, on note une image d'atélectasie lobaire due à l'obstruction des bronches majeures par la lymphadénopathie hilaire.

D'autre fois, le poumon présente à la radiographie plusieurs opacités focales interstitielles mal définies. L'épanchement pleural est très fréquent. Il faut enfin signaler l'importance des réactions de granulomatose et sclérose enfermant les foyers abcédés et qui prennent souvent sur une radiographie l'aspect d'un cancer pulmonaire.

c) Evolution :

Souvent très lente, elle se fait :

- soit localement vers la paroi thoracique (abcès froid, ostéite costale, fistulisation),

- soit à distance par localisation métastatique.

Sans traitement, la mort est pratiquement de règle dans un tableau de cachexie infectieuse.

2) La nocardiose broncho-pulmonaire :

La nocardiose broncho-pulmonaire des carnivores domestiques est due à Nocardia astéroïdes et N. brasiliensis. De nombreux cas de nocardiose canine furent rapportés au début des années 1970. La forme pulmonaire est habituelle (contrairement à l'actinomycose) mais il existe aussi une forme abcédée cutanée, localisée, lors d'un traumatisme cutané. De nombreux auteurs, en particulier Fawi (1971), ont montré que la maladie de carré est un facteur prédisposant.

a) Aspects cliniques :

La nocardiose pulmonaire est difficile à différencier de la tuberculose.

On distingue :

- une forme aigüe, rare, de pneumonie miliaire ou de broncho-pneumonie évoluant vers l'abcédation.

- une forme classique subaigüe ou chronique, souvent indiscernable de l'actinomycose.

. Altération profonde progressive de l'état général avec fièvre modérée ou absente,

. Syndrome bronchique avec expectoration purulente,

. Dyspnée, tachypnée dans les cas avancés, provoquées par des lésions combinées pulmonaires et pleurales.

- des formes disséminées généralement nerveuses (abcès cérébral).

b) Aspects radiographiques :

Ils sont indiscernables de ceux d'une actinomycose. Tout au plus, peut-on voir des lésions d'ostéoarthropathie pneumique hypertrophique, associée à certaine nocardiose chronique.

c) Evolution :

La nocardiose est fatale sans traitement.

Conclusion :

L'actinomycose évoque le plus souvent une suppuration pleuro-pulmonaire ou une tuberculose (d'un point de vue clinique) ou une tumeur pulmonaire (d'un point de vue radiographique).

La nocardiose évoque souvent une tuberculose.

III - DIAGNOSTIC DES MYCOSES RESPIRATOIRES

A) DIAGNOSTIC EXPERIMENTAL DES MYCOSES RESPIRATOIRES

1) Les prélèvements :

Selon le caractère clinique de la mycose, ce sont :

- Les expectorations : elles nécessitent une désinfection préalable de la cavité buccale afin d'éliminer tout germe ou champignon saprophyte. Elles sont recueillies à quelques jours d'intervalle dans des flacons stériles secs.

- Les sécrétions bronchiques : elles sont recueillies par aspiration endotrachéale, ce qui permet le prélèvement des mucosités bronchiques. Celles-ci sont placées dans des flacons secs stériles.

- Les liquides pleuraux : ils sont obtenus par ponction thoracique et placés en flacon stérile.

- Les biopsies : une moitié du prélèvement est mise dans un sérum physiologique sans fixateur, et est destinée au laboratoire de mycologie (à ensemencer très vite), l'autre moitié est fixée par du liquide de Bouin pour une étude anatomo-pathologique.

- Des prélèvements divers dans le cas d'une suspicion de mycose systémique : pus, L.C.R., urines, raclage épidermique, sang (sur anticoagulant).

2) l'examen direct :

Un examen direct doit être impérativement réalisé tout de suite après le prélèvement et ne sert qu'à orienter le diagnostic.

L'examen se fait entre lame et lamelle dans du sérum physiologique avec du bleu coton C4B qui met en évidence la présence d'éléments fongiques (levures et/ou filaments).

Les frottis s'examinent après coloration par l'hématoxyline éosine qui colore mal les champignons ; le P.A.S. qui colore en rouge les filaments et levures ; le gomori qui colore en noir la paroi fongique.

Remarque : L'examen des urines et du L.C.R. se fait après centrifugation ; l'encre de chine permet la mise en évidence d'une éventuelle capsule cryptococcique dans le L.C.R. Les prélèvements cutanés sont éclaircis par la potasse.

La rareté, ou l'abondance, du champignon dans le prélèvement est une notion fondamentale dont on doit tenir compte dans l'interprétation des résultats.

3) Les cultures fongiques :

Le milieu le plus souvent utilisé est le milieu de Sabouraud (gélose, peptone, glucose) auquel on ajoute des antibiotiques antibactériens (chloramphénicol ou gentamycine) pour éviter la croissance des bactéries et parfois un antifongique (actidione) dirigé contre certains champignons (Aspergillus, Cryptococcus, Mucor). L'ensemencement est réalisé en surface du milieu de culture sauf dans le cas des hémocultures, selon le protocole précisé dans le tableau.

PRELEVEMENTS	EXAMEN DIRECT	CULTURES	T° c INCUBATION	DUREE
Expectoration Sécrétion bronchique Liquide pleural	Soluté physiologique + Bleu coton	Sabouraud glucosé + AB* 2 tubes	27°c	15 jours
		Sabouraud glucosé + AB* 2 tubes	37°c	
Biopsie (Broyat)	1 goutte du broyat + Bleu coton ou frottis coloré	Sabouraud glucosé + AB 2 tubes	27°c	30 jours
		Gélose au Malt (2tubes)	37°c	
		Sabouraud glucosé + AB 2 tubes	37°c	
Hémoculture		Sang prélevé directement et repiqué sur milieu de Sabouraud liquide de 48 H après puis repiqué sur Sabouraud gélosé.	37°c	30 jours

* AB = antibiotique

L'identification du champignon isolé se fait après un certain laps de temps, fonction de sa vitesse de croissance :

- rapide pour les levures (24 à 48 heures en général)

- variable pour les champignons filamenteux.

Macroscopiquement, il est possible de distinguer alors les champignons levuriformes, dont les colonies sont de petite taille, et les champignons filamenteux dont les cultures sont aériennes et souvent extensives.

L'identification de la levure ou du champignon filamenteux repose alors sur des tests morphologiques et physiologiques bien codifiés dont la méthodologie dépasse le cadre de cet ouvrage mais que les laboratoires réalisent de façon courante.

4) Inoculation à l'animal de laboratoire :

Plusieurs animaux d'une même espèce (souris blanche, cobaye, hamster) reçoivent par voie intrapéritonéale le matériel pathologique. Un animal est sacrifié à J + 15 et les autres à J + 30 ; les différents organes prélevés sont ensemencés. Cette méthode est fréquemment utilisée pour les diagnostics des grandes mycoses américaines. Les lapins et les souris, inoculés par voie I.P.avec une suspension de C. albicans développent des lésions typiques rénales. Le diagnostic des cryptococcoses nécessite une inoculation par voie intra-cérébrale chez le souriceau. Nocardia astéroïdes, inoculé en I.P. à des cobayes, causera la mort en 7 à 10 jours en produisant des lésions caséeuses du péritoine. Sporothrix schenkii est classiquement mis en évidence après inoculation intra-testiculaire, à des souris, d'une suspension saline contenant ce champignon ; un frottis testiculaire est réalisé dix jours après l'inoculation.

5) Diagnostic immunologique des mycoses :

Peu de réactions sérologiques sont à l'heure actuelle standardisées en immunologie fongique. Les problèmes rencontrés sont :

- Une multiplicité des antigènes dans une même espèce.

- Le dimorphisme de certains champignons (phase levure parasitaire ou mycélienne saprophytique).

- Une communauté antigénique de certains groupes de champignons (exemple : H. capsulatum et B. dermatitidis) qui donne des réactions croisées donc des résultats faussement positifs.

- Un problème de préparation des extraits antigéniques,

- La multiplicité des préparations antigéniques, fonctions de la technique immunologique employée (antigènes particulaires, antigènes figurés, antigènes somatiques, antigènes métaboliques).

Remarque : Il existe des tests cutanés pour les mycoses étrangères (blastomycine, histoplasmine, coccidioïdine).

a) Les diverses techniques immunologiques :

Ce sont les techniques classiques :

- Les réactions d'agglutination :

. active : où l'antigène est formé par des levures ou des spores fongiques,

. passive: où l'antigène soluble est absorbé sur des particules inertes,

. hémagglutination passive:où l'antigène soluble est absorbé sur des hématies de mouton. Elle a une très grande sensibilité mais manque de spécificité pour les taux moyens.

- La réaction de fixation du complément : elle manque de spécificité et donne souvent des résultats faussement positifs ou des réactions croisées. On ne l'utilise guère que pour les mycoses américaines.

- L'immunofluorescence :

. directe : elle utilise des anticorps marqués au fluorochrome et permet un diagnostic direct.

. indirecte : le complexe antigène-anticorps circulant est révélé par une antiglobuline spécifique marquée à la fluorescéine ; c'est une technique facile, rapide mais moins sensible que l'hémagglutination passive.

- Les réactions de précipitation :

. double diffusion en gélose (ouchterlony) D.D.O : c'est une méthode longue mais de très grande spécificité.

. immunoélectrophorèse : elle est d'une grande spécificité, quantitative mais longue à réaliser.

. électrosynérèse : elle associe la D.D.O et l'électrophorèse. C'est une méthode rapide (inférieure à 24 h) très sensible.

- Méthode E.L.I.S.A. (enzyme-linked-immunosorbent-assay) elle a été utilisée avec succès en médecine humaine pour la recherche de candidose et d'aspergillose.

b) Interprétation des résultats immunologiques :

Certains champignons comme C. néoformans et B. dermatitidis sont peu antigéniques si bien que leur détection sérologique est délicate. Histoplasma et Blastomyces présentent une communauté antigénique ce qui explique les réactions croisées et les résultats faussement positifs.

Les techniques sérologiques utilisent certains antigènes qui ne correspondent pas forcément aux anticorps élaborés en grande quantité par l'animal, ce qui augmente les risques de résultats faussement négatifs ou peu significatifs.

Les sujets immunodéprimés ont un faible taux d'anticorps circulants, altérant le diagnostic sérologique. Au début d'une mycose aigüe, le taux d'anticorps circulants est trop faible pour pouvoir réaliser une détection précoce. De plus, dans une affection fongique suraigüe anergisante, le taux d'anticorps circulants peut être inexistant pendant toute la durée de la maladie.

Pour finir, dans l'aspergillose féline, les tests sérologiques sont habituellement négatifs.

Conclusion :

L'interprétation des résultats sérologiques est particulièrement délicate :

. Une négativité sérologique n'élimine en rien le diagnostic de mycose profonde.

. Dans l'immunité des mycoses profondes le rôle des immuno-globulines est souvent contradictoire car les taux sont le plus souvent inversement proportionnels à l'amélioration clinique (Bolinelli 1981).

Finalement, le diagnostic immunologique n'est qu'un diagnostic de présomption qui doit associer au moins 2 techniques sérologiques. La mise en évidence du champignon pathogène est le seul véritable diagnostic positif.

c) Méthodes classiquement utilisées en médecine vétérinaire :

ASPERGILLOSE

. Lane (1977) : sur 72 chiens à écoulement nasal permanent ou épistaxis, 10 présentaient une aspergillose clinique évidente mais seuls un frottis et 6 cultures furent positifs. Par contre, les sérums de ces 10 chiens réagirent à un ou plusieurs antigènes d'A. fumigatus à la double diffusion en gélose (outchterlony) ; 27 sérums de contrôle furent négatifs.

BLASTOMYCOSES

. Phillips (1980) préconisa l'utilisation de l'immunodiffusion sur gélose et obtint 94 % de spécificité alors que les cultures ne furent positives que dans 30 % des cas et les lésions dans 70 % des cas.

Par contre, chez le chat, l'immunodiffusion sur gélose est pratiquement toujours négative.(Hatkin 1979).

. Turner (1972) démontra que la méthode de fixation du complément est inutilisable pour le diagnostic de la blastomycose et de l'histoplasmose car elle donne des résultats faussement négatifs et positifs.

ADIASPIROMYCOSE

Dans l'adiaspiromycose, le sérum réagit au 1/8 à l'histoplasmine, au 1/32 à la blastomycine et au 1/128 à la coccidioïdine, dénotant peut-être une exposition antérieure. Seule l'inoculation I.P. d'un fragment pulmonaire à la souris confirma l'adiaspiromycose (Al-Doory 1971).

CRYPTOCOCCOSE

La réaction d'agglutination passive est excellente pour mettre en évidence l'antigène capsulaire cryptococcique (Madewell 1981).

COCCIDIOIDOMYCOSE

La combinaison de l'agglutination passive (sur latex) et de la double diffusion en gélose est une méthode rapide et peu coûteuse (Yturraspe 1971).

SPOROTRICHOSE

Les levures sont identifiables in situ par la technique d'immunofluorescence (Werner. 1971).

PENICILLIOSES

La double diffusion en agar-gel est la plus utilisée.

ACTINOMYCOSES

Il n'existe pas de réactions sérologiques utilisables (par contre l'immunofluorescence est une excellente méthode d'identification en laboratoire).

Valeur des différentes techniques sérologiques utilisées pour le diagnostic des mycoses profondes (Bollinelli. 1981) :

TECHNIQUES	Valeur qualitative	Valeur quantitative	Sensibilité	Spécificité	Rapidité
Agglutination active	+	++	+	+	+++
Agglutination passive	+	++	++	+	++
Hémagglutination passive	+	++	+++	++	++
R. C. F.	++	++	+	+	+
I. F. I.	+	+++	++	++	+++
I. M. E.	+++	+	+	+++	-
D. D. O.	++	+ -	+ -	++	-
Electrosynérèse	++	+	++	+++	+++
E.L.I.S.A.	+	+++	++++	++	++

B) DIAGNOSTIC LESIONNEL

Le diagnostic histologique d'une mycose est particulièrement délicat.

1) Les lésions macroscopiques :

Les lésions macroscopiques sont d'une importance majeure pour orienter le diagnostic étiologique. L'étude lésionnelle macroscopique est réalisée à la faveur de prélèvements du vivant de l'animal ou sur le cadavre. Seules certaines lésions sont spécifiques d'une affection fongique, les autres lésions n'étant que des éléments de suspicion.

a) Les lésions spécifiques :

Il s'agit essentiellement de :

. L'aspergillome pulmonaire : c'est un amas brunâtre, dur à la scission, granuleux, dissociable, remplissant une cavité le plus souvent unique. La localisation de cette cavité par rapport à l'architecture pulmonaire est importante afin de déceler s'il s'agit d'une forme primitive (avec bronchiectasie) ou secondaire.

. La candidose bronchique : dans cette forme évolutive on observe à la surface des bronches une fausse membrane grisâtre non adhérente ; sous cette fausse membrane sont parfois visibles des ulcérations étendues de la muqueuse.

. "grains jaune-soufre" dans un matériel nécrotique d'abcès pulmonaire ou de pyothorax qui sont typiques d'une actinomycose.

b) Lésions évocatrices :

Certaines lésions entraînent une forte suspicion de mycose :

- dans les phycomycoses pulmonaires, les lésions d'infarctus d'importance variable, sont fréquentes et tiennent au caractère angiophile des champignons responsables.

- une suspicion d'actinomycose ou de nocardiose est forte devant des lésions d'abcédation à contenu purulent avec fibrose importante prenant en masse le parenchyme pulmonaire, le médiastin et la plèvre.

- devant une lésion riche en matériel mucoïde, gélatineux, translucide une cryptococcose pulmonaire sera évoquée.

c) Les lésions non spécifiques :

Les mycoses induisent le même type de réaction inflammatoire, à savoir une réponse tissulaire granulomateuse (dans laquelle le champignon responsable est souvent décelé). Dans les grandes mycoses endémiques étrangères et les cryptococcoses, les lésions, lorsqu'elles prennent l'aspect pseudo-tumoral d'évolution subaigüe ou chronique, sont aspécifiques (lésions sous-pleurales à contours nets et très scléreuses avec parfois une nécrose centrale caséeuse).

Dans d'autres cas, il s'agit de lésions de bronchopneumonie ou de pneumonie formées d'un liseré hémorragique cernant une zone de nécrose centrale blanchâtre.

La nécrose a parfois une allure pseudo-tuberculeuse ce qui est une source supplémentaire d'erreur de diagnostic. Un mycétome peut être une lésion d'étiologie diverse (mycétomes fongiques ou actinomycosiques). Enfin toutes les pneumopathies, quelles que soient leurs étiologies, peuvent former le "lit" d'une infection fongique bronchopulmonaire "opportuniste" et viennent donc compliquer davantage le diagnostic histologique.

2) Les lésions microscopiques :

L'examen microscopique est fondamental dans le diagnostic d'une mycose pulmonaire : parfois il est la seule méthode. Mis à part l'histoplasmose et certaines cryptococcoses, la coloration à l'hémalun-éosine-safran est suffisante pour identifier l'agent fongique pathogène et valable dans tous les cas pour affirmer l'existence de mycose. Il existe cependant, des colorations complémentaires qui affirment le diagnostic :

. coloration au P.A.S. (oxydation par l'acide chromique),

. coloration de Gridley (réactif de Schiff puis fuchsine-paraldéhyde),

. coloration de Grocott, la plus sensible (précipitation d'une solution d'argent-méthénamine),

. coloration au bleu Alcian des cryptococcoses,

. coloration de Gram et Ziehl pour les grains actinomycotiques ou les filaments de Nocardia.

Remarque :
La colorabilité des champignons est très diminuée dans les foyers de nécrose ou de réaction scléreuse.

Ces diverses colorations vont faciliter le diagnostic de mycose broncho-pulmonaire par la reconnaissance puis l'identification de l'agent pathogène. Le genre fongique responsable, parfois l'espèce, est identifiable grace à la classification suivante des lésions microscopiques .

a) Mycoses à filaments :

. Aspergilloses : Le diagnostic microscopique d'aspergillome ne présente pas de difficulté ; classiquement, il s'agit d'une "truffe" aspergillaire caractéristique intracavitaire formée d'un enchevêtrement de filaments mycéliens segmentés, se ramifiant de façon dichotomique. Parfois, en périphérie, seront observées des têtes aspergillaires portant de petites spores.(Rouge vif au P.A.S.).

L'aspergillose diffuse se compose d'une réaction inflammatoire autour de filaments mycéliens non enchevêtrés, à disposition centrifuge à partir d'un point d'infestation varié, sans tête aspergillaire. La réaction tissulaire est polymorphe : il s'agit le plus souvent d'une alvéolite hémorragique avec nécrose des structures alvéolaires, ou bien d'une réaction granulomateuse, tuberculoïde, voire suppurative riche en polynucléaires.

. Pénicillioses: La pénicilliose diffuse (exceptionnelle) présente des lésions microscopiques identiques à celles de l'aspergillose mais les filaments montrent alors des vacuoles claires.

. Phycomycoses : au microscope, les lésions pulmonaires de phycomycoses sont aisées à mettre en évidence ; les filaments sont classiquement comparés à un ruban plié avec contour très irrégulier, sans septation. La réaction inflammatoire des tissus voisins est souvent du type d'un abcès à polynucléaires (parfois éosinophiles) avec quelques cellules géantes autour de débris de filaments. Ces filaments se développent souvent à partir d'un vaisseau thrombosé ; les lésions de nécrose ischémique gênent la reconnaissance des lésions mycosiques.

. Géotrichoses : Elles sont rarissimes et le plus souvent mises en évidence par la présence d'arthrospores rectangulaires dans les expectorations.

b) Mycoses à filaments et levures :

Seules les candidoses répondent à ce type de mycose. Dans la candidose invasive, les filaments mycéliens prolifèrent dans un tissu de nécrose parfois pseudo-caséeuse. Ces filaments ont des étranglements marqués au niveau des septations et coexistent avec des levures d'une façon unique parmi toutes les mycoses.

La candidose réalise, au niveau du parenchyme pulmonaire, une condensation d'allure pneumonique ou bronchopulmonaire.

c) Mycoses à levures :

. Cryptococcoses : Les lésions pulmonaires sont très polymorphes. Cryptococcus neoformans apparait sous forme de levures (4 à 24 microns) entourées d'une capsule (optiquement vide) ou sous forme lévuriforme "nue" sans capsule (4 à 8 microns) qui évoque une histoplasmose. Les formes à capsule ne provoquent, en général, pas de réaction inflammatoire et s'accumulent dans les alvéoles pulmonaires sans les détruire. Il en résulte des foyers gélatineux de taille variable (parfois plusieurs centimètres). Les formes nues provoquent toujours une réaction granulomateuse avec intervention de lymphocytes, histiocytes et polynucléaires suivie rapidement d'une fibrose interstitielle. Ces lésions granulomateuses et scléreuses sont le plus souvent sous-pleurales.

. Histoplasmoses : La levure d'Histoplasma est petite (2 à 5 microns) avec parfois une capsule bi-réfringente. Les lésions d'histoplasmose sont des lésions nécrotiques en foyers sous-pleuraux assez riches en précipités calciques. Les images de macrophagie y sont exceptionnelles sauf dans des cas chroniques où des petits granulomes sont formés par des macrophages dont le cytoplasme est parsemé de levures.

. Blastomycoses : Blastomyces dermatitidis est une levure de 2 à 20 microns, sa capsule est épaisse, non mucoïde. C'est une espèce reconnaissable par la présence d'une levure fille restant longtemps en rapport avec la levure mère.

La réaction tissulaire est le plus souvent de type macrophagique, giganto-cellulaire avec des foyers de caséification. On note parfois une grande richesse en polynucléaires.

d) Mycoses et pseudo-mycoses à grains :

. Actinomycoses : Les lésions sont des foyers suppurés de quelques centimètres de diamètre entourés d'une réaction granulomateuse classique, sclérogène riche en plasmocytes et sans cellule géante. Les grains caractéristiques sont délicats à mettre en évidence, nécessitant de nombreuses coupes : ils sont arrondis de 30 à 300 microns de diamètre, avec un centre fait d'un feutrage de bacilles Gram positif allongés.

. Allescherioses : une réaction abcédée entoure un enchevêtrement de filaments septés présentant en périphérie des chlamydospores éosinophiles.

e) Mycoses à endosphérules :

. Coccidioïdomycoses : les lésions sont variées :

Lésion de primo-infection, sous pleurale, d'évolution rapide vers une cicatrice calcifiée.

Lésion plus étendue donnant un foyer pneumonique pouvant s'abcéder ou donnant un granulome plus ou moins scléreux.

La formation fongique typique est un sporange de 10 à 80 microns à paroi épaisse contenant d'innombrables endospores. A maturité, le sporange se rompt et libère les endospores qui vont à leur tour se développer en sporanges.

. Adiaspiromycoses : La lésion microscopique est un granulome typique giganto-cellulaire centré sur une spore volumineuse de 250 microns de diamètre avec une capsule pouvant mesurer jusqu'à 40 microns d'épaisseur.

3) Modifications hématologiques et biochimiques :

L'étude biochimique et cytologique du sang et des urines n'est pas d'un grand secours pour le diagnostic de mycose.

Une affection fongique systémique est marquée par une monocytose persistante (chez le chien, la valeur normale est de 3 à 6 %). Les formes chroniques sont marquées par une forte monocytose. Les neutrophiles, jeunes et matures à la fois, prolifèrent généralement en grand nombre dans les affections où se produisent des lésions suppuratives. La population lymphocytaire peut être diminuée et le nombre des éosinophiles reste en général inchangé.

Une anémie accompagne souvent la leucocytose. Le degré de leucocytose est très variable et fluctue au cours des progrès de l'affection fongique.

Dans certaines formes disséminées, l'envahissement du foie est marqué par une augmentation de la phosphatase alcaline sérique et de la transaminase glutamopyruvique. La bilirubinémie est augmentée (l'élimination de la biluribine est prononcée dans l'urine). L'envahissement des reins est marqué par le développement d'une néphrite aigüe avec protéinurie, présence de leucocytes dans le culot urinaire et légère augmentation de l'urée sanguine.

C - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES MYCOSES RESPIRATOIRES

Seule la mise en évidence du champignon responsable permet de confirmer une mycose respiratoire.

Les signes cliniques et radiologiques sont en général aspécifiques, parfois évocateurs.

La mycose broncho-pulmonaire doit donc être différenciée d'une affection à symptomatologie similaire qui peut être d'ailleurs présente et avoir formé le "lit" de la mycose.

1) Affections bronchiques et pulmonaires :

a) Diagnostic radio-clinique :

Devant un tableau de bronchite aigüe, on pourra suspecter :

. Une cause physique ou chimique (corps étranger, poussière irritante, fumées nocives, gaz seul ou combiné avec des agents infectieux).

. Une cause anatomique extra-luminale (cartilage bronchique ramolli, corps étranger oesophagien, lymphadénopathie pulmonaire, hémorragie médiastinale, tumeurs ou granulomes, abcès).

. Une cause biologique :
- virale (virus parainfluenza, adénovirus, herpès virus, réovirus chez le chien / herpès virus, réovirus, calicivirus chez le chat).
- bactérienne : (en général Bordetella bronchiseptica, Pasteurella multocida, Streptococcus chez le chien et le chat ; Chlamydia psittaci chez le chat).
- mycoplasmique.
- parasitaire (Aelurostrongylus, Angiostrongylus, Filaroïdes osleri, Capillaria aerophila, Pneumonyssus caninum, Crenosoma vulpis).
- fongique.

. Une affection bronchique asthmatiforme.

Devant un tableau de pneumonie et broncho-pneumonie on suspectera :

- Une cause infectieuse (virale : les mêmes que précédemment, bactérienne : les mêmes que précédemment ainsi que Mycobacterium tuberculosis, mycoplasmique, fongique).

- Une cause parasitaire (les mêmes que précédemment et Echinococcus granulosus, Toxoplasma).

- Une cause anatomique ou physiologique (torsion d'un lobe pulmonaire, urémie, embolie, endocardite, insuffisance cardiaque, coagulopathies, néoplasmes).

- Une cause physique ou chimique (traumatisme perforant corps étranger, toxiques inhalés, régurgitation).

- Une cause allergique (pneumonie à éosinophiles, asthme).

Devant une affection respiratoire chronique, on envisagera :

- Une cause infectieuse spécifique (actinomycoses, tuberculose, mycoses endémiques),

- Une cause parasitaire (les mêmes que précédemment ainsi que Dirofilaria),

- Une cause néoplasique (tumeur primaire, métastases, tumeur de l'espace médiastinal),

- Une cause physique (corps étrangers, fistule bronchooesophagienne),

- Une cause anatomique ou physiologique (kystes congénitaux, emphysème, insuffisance cardiaque gauche, compressions extrinsèques),

- Une cause non spécifique (affection aigüe négligée, pollution, allergènes en suspension, inhalation de petites particules).

b) Diagnostic lésionnel :

- Une bronchopneumonie (pneumonie catarrhale ou exsudative) suggérera : une infection (cf. ci-dessus), une parasitose, une allergie.

- Une pneumonie lobaire (fibrineuse) suggérera : une infection, une parasitose, un traumatisme perforant, une torsion d'un lobe.

- Une pneumonie interstitielle suggérera : une infection, une parasitose, une urémie, une inhalation de toxiques, une allergie, une embolie.

- Une pneumonie embolique, un thromboembolisme, un infarctus suggéreront : une infection par des germes pyogènes une septicémie, une parasitose, une endocardite, une insuffisance cardiaque, un traumatisme, une coagulopathie.

- Une pneumonie granulomateuse suggérera : une infection (champignons, tuberculose), parasitose, corps étranger, régurgitation.

- Une pneumonie par aspiration suggérera : une dysphagie, désordres nerveux, anesthésie, perte de connaissance.

- Une atélectasie va suggérer : une obstruction bronchique ou broncholiaire, une compression (effusion pleurale, pneumothorax), une adhérence (infection).

- Des abcès et des cavités vont suggérer : une infection ou un embolisme (germes pyogènes), champignons actinomycoses, parasitoses, corps étranger, traumatisme, obstruction bronchique, néoplasmes primaires.

- Un aspect néoplasique suggérera : une tumeur primaire ou secondaire avec ou sans infection.

- Une gangrène va suggérer : une aspiration du contenu stomacal, une infection spécifique.

2) Affections médiastinales et pleurales :

a) Affections médiastinales

Devant une augmentation de taille ou/et d'opacification de l'espace médiastinal on suspectera :

- Des abcès, des kystes, des granulomes, un oedème, une hémorragie, un lipome, un lymphome, un tératome, un thymome, une tumeur métastasée, une médiastinite (traumatique, post-chirurgicale, infectieuse, post-septicémique, consécutive à une pleurésie, à une péricardite ou à une nécrose pulmonaire), une lymphadénopathie, un corps étranger oesophagien.

- Mais, il peut aussi s'agir d'autres variations anatomiques : thymus des jeunes animaux,adiposité, arc aortique exagéré, superposition musculaire, dilatation de l'artère pulmonaire, opacités pulmonaires, tumeurs costales, effusion pleurale localisée, dilatation oesophagienne, tumeur spinale, anévrisme aortique, artères pulmonaires élargies, dilatation des veines pulmonaires, oedème péri-hilaire, torsion lobaire, hernie diaphragmatique ou hiatale, hernie médiastinale ou péritonéo-péricardique.

Devant un déplacement du médiastin, on envisagera :

- Un pneumothorax unilatéral,
- Une hernie diaphragmatique,
- Une effusion pleurale unilatérale,
- Des adhérences post-chirurgicales, post-traumatiques ou post-pleurésiques,
- Une position oblique de l'animal.

Devant un pneumomédiastin, on suspectera :

- Une rupture de la trachée ou de l'oesophage,
- Une blessure profonde du cou,
- La rupture d'une bronche,
- un traumatisme thoracique violent,
- Une rupture de bulles à la périphérie pulmonaire,
- Un pneumomédiastin idiopathique spontané.

b) Affections pleurales et extra-pleurales :

Devant un diagnostic d'épanchement pleural, il faudra faire une distinction entre :

- Un hydrothorax (problèmes cardiaques, hypoprotéinémie, néoplasme, hernie diaphragmatique, lymphangiectasie thoracique, intoxications).

- Un hémothorax (post-traumatique, post-chirurgical, intoxication par les anticoagulants, dépression de la moëlle osseuse, ruptures veineuses ou d'anévrisme artériel d'origine tumorale, nécrotique ou parasitaire, effort de toux ou de vomissement quand il existe des adhérences pleurales).

- Un chylothorax (post-traumatique ou chirurgical, hernie diaphragmatique, congénital, obstruction du canal thoracique par une tumeur ou une inflammation).

- Un pyothorax . d'étiologie spécifique (actinomycose, nocardiose, tuberculose, pleurésie streptococcique, pleurésie à Pasteurella, P.I.F.).

. d'étiologie aspécifique (perforations thoraciques et oesophagiennes, traumatismes profonds du cou et des voies aériennes, pneumonie et broncho-pneumonie fibrineuses virales bactériennes ou parasitaires, abcès pulmonaires, granulomes, fistules bronchopleurales, bronchiectasies, corps étranger pleural, médiastinite).

En ce qui concerne les opacités extra-pleurales, il faut faire la distinction entre :

- Les opacités du médiastin (cf. première partie),

- Les opacités diaphragmatiques (hernie, abcès, tumeur),

- Les opacités de la paroi thoracique (hématome, lipome, tumeurs métastasées des côtes, hémangiosarcome primaire ou secondaire, métastase d'un carcinome bronchogénique, tumeurs primaires costales, chondrome, chondrosarcome, myélome multiple),

- Les opacités pulmonaires (cf. première partie),

- Les opacités pleurales (cf. deuxième partie),

- Les structures normales du thorax (jointures chondro-costales anormalement grosses, masses sous-cutanées).

IV - TRAITEMENT DES MYCOSES RESPIRATOIRES

Le traitement est surtout médical mais dans certains cas une thérapeutique chirurgicale s'avère nécessaire. Nous développerons ce dernier point dans une seconde partie, puis envisagerons par la suite le traitement particulier des actinomycoses dont les microorganismes responsables ne sont pas à proprement parler des champignons et qui requièrent une thérapeutique spécifique.

A) TRAITEMENT MEDICAL DES MYCOSES RESPIRATOIRES

1) L'arsenal médicamenteux

L'arme thérapeutique de choix est représentée par les antifongiques.

On distingue :

- D'une part, les antibiotiques antifongiques dont le chef de file est l'amphotéricine B, très activesur les champignons responsables des mycoses profondes mais d'emploi délicat de par sa toxicité.

- D'autre part, les antifongiques chimiques dérivés, soit des pyrimidines dont le principal composé est la 5 fluorocytosine à large spectre, à faible toxicité, de diffusion rapide (mais certaines souches lui sont spontanément ou secondairement résistantes), soit de l'imidazole (clotrimazole, econazole, miconazole, ketoconazole), d'action générale limitée par sa grande toxicité et l'irrégularité de ses résultats.

Il est classique que les laboratoires déterminent la concentration minimale inhibitrice (C.M.I.) qui correspond à la plus faible concentration d'antifongique pouvant inhiber, dans un milieu, toute culture visible de la souche étudiée.

Plusieurs méthodes sont utilisées en pratique courante :

- Méthode de dilution en milieu liquide ou solide,

- Méthode engélose (méthode des disques).

De ces expériences, il résulte que :

- L'amphotéricine B inhibe à des concentrations basses tous les champignons lévuriformes surtout Cryptococcus, Candida et Aspergillus. Histoplasma, Blastomyces, Coccidioïdes, Mucor, Rhizopus et Absidia y sont sensibles.

- La 5 fluoro-cytosine a une activité particulièrement nette contre les champignons lévuriformes mais il existe 10 % environ de résistance. Son action est variable contre Aspergillus et nulle contre les champignons dimorphiques.

Quant aux dérivés de l'imidazole, leur activité est en cours d'étude.

2) Méthodes d'utilisation des principaux antifongiques chez le chien et le chat.

a) L'Amphotéricine B

Elle est fongistatique in vivo. La voie intra-veineuse est la seule voie qui permette d'obtenir des concentrations sériques suffisantes ; les taux sériques, 24 heures après l'administration, sont encore suffisamment élevés ce qui impose le plus souvent une administration alternée, un jour sur deux, pour réduire les effets toxiques d'une accumulation.

L'amphotéricine B doit toujours être diluée dans du sérum glucosé à 5 % ou du dextrose à 5 % et conservée à l'abri de la lumière. L'injection intra-veineuse doit se faire en perfusion très lente (une demi-heure minimum chez le chien). Une administration locale est possible, par voie intra-pleurale, après évacuation de l'exsudat pleural.

Classiquement, chez les carnivores domestiques l'amphotéricine B est prescrite à la dose initiale de 0,5 mg/kg/j. en deux fois à 12 heures d'intervalle, pendant 5 jours en intra-veineuse lente (minimum une demi-heure). Les injections sont poursuivies trois fois par semaine, tous les deux jours, à des doses uniques de 0,5 mg/kg, jusqu'à guérison.

Dans les affections pulmonaires chroniques, le progrès clinique est jugé par la diminution des lésions radiographiques. Dans les affections disséminées, l'amélioration clinique est constatée par la diminution des leucocytes totaux et la diminution de taille du foie et de la rate. Cependant, l'amphotéricine B est bien connue pour sa néphrotoxicité : cette dernière semble moins fréquente chez les carnivores domestiques que chez l'homme où une atteinte rénale irréversible avec néphrocalcinose n'est pas rare.

Néanmoins, il est impératif de surveiller chez l'animal traité l'évolution de son taux d'urée. Il est classique, lorsque celui-ci atteint 60 à 75 mg/dl de suspendre temporairement le traitement jusqu'à son retour à des valeurs inférieures à 40 mg/dl où l'on diminue la posologie de 25 à 50 % en fonction de l'état général de l'animal.

Une administration per os de bicarbonate de sodium ainsi que du mannitol (0,05 g/kg) en intra-veineuse, permet de limiter la néphrotoxicité de l'amphotéricine B.

Les réactions secondaires telles les convulsions, phlébites, anémie et hypokaliémie sont rares chez le chien, contrairement à l'homme. Les corticoïdes seront utilisés avec précaution en raison de leur effet inhibiteur sur la réponse inflammatoire.

La durée classique du traitement est fonction du type de mycose responsable, mais elle est dans tous les cas très longue, de 6 à 12 semaines.

Dans le cas d'un animal sévèrement affaibli, Pyle (1981) conseille la méthodologie suivante :

- l'amphotéricine B sera administrée par voie intra-veineuse à 0,2 mg/kg dans 500 cc de dextrose à 5 % pendant 1 à 6 heures. Chaque jour, une dose semblable sera donnée, augmentée de 0,1 mg/kg/j jusqu'au 4è jour (0,5 mg/kg). Au 6è jour, le chien recevra l'amphotéricine B, 3 fois par semaine, pendant 6à 12 semaines.

b) La 5 fluoro-cytosine

Elle réalise une synergie quant elle est associée à l'amphotéricine B et est antimétabolite fongique in vivo.

Son administration se fait par voie orale ou intra-veineuse. Elle est dénuée de toxicité, excepté pour les insuffisants rénaux, ce qui implique une surveillance de la clearance à la créatinine.

Les doses préconisées chez les carnivores domestiques sont élevées : au minimum 100 mg/kg en 4 doses égales par jour.

c) Les dérivés de l'imidazole

L'éconazole et le miconazole ne sont utilisés que dans les grandes mycoses systémiques américaines mais leur activité contre les mycoses "opportunistes" est inconnue chez l'animal Le Kétoconazole, produit récent, atoxique et administrable per os semble être un médicament d'avenir (Wolf.1981).

3) Résultats cliniques

a) L'Aspergillose

- Foster (1976) a obtenu la guérison d'une aspergillose nasale grâce à un auto-vaccin produit par inactivation à 60° c dans du phénol à 50 % et Nacl à 0,85 % et injecté en IM (1 cc/ semaine) ; la guérison a été obtenue à la 5è injection chez le chien.

- Banett (1977) a utilisé avec succès la 5 fluoro-cytosine per os à 175 mg/kg pendant 2 à 3 mois et une application locale de bétadine.

- Chandler (1975) proposa le traitement d'une aspergillose nasale par la tétracycline -nystatine per os, ce qui apporta une amélioration nette en une semaine et un arrêt de l'écoulement nasal en 3 semaines. L'arrêt du traitement, 2 mois plus tard, ne fut pas suivi de rechute.

Par contre, le traitement d'une aspergillose disséminée (A. terreus) par l'amphotéricine B à 1 mg/kg IV. augmentée peu à peu à 5 mg/kg, fut inefficace et le chien mourut au bout d'un mois (Wood 1978).

De même, Black (1973) n'a pas eu de rémission totale d'une aspergillose nasale chez un chien par de la nystatine locale et de l'amphotéricine B IV pendant 8 semaines.

b) Alleschériose

Tuntinavich (1980) a obtenu la guérison d'un chien atteint d'une allescheriose pulmonaire après administration d'amphotéricine B représentant une dose totale de 155 mg. Le médicament est injecté en intra-veineuse à raison de 0,1 mg/ kg/j au début, puis 0,2 mg/kg/j. Le traitement fut stoppé et repris 4 fois à cause de signes de néphrotoxicité.

c) Blastomycose

3 chiens furent guéris à l'amphotéricine B en intra-veineuse en 8 semaines (Philips, 1980) après le protocole suivant :

- 1ère semaine : 1 mg/kg/tous les 2 jours,
- 2ème semaine : 1,5 mg/kg/tous les 2 jours,
- 3ème semaine : 2 mg/kg/ tous les 2 jours,
- 4ème semaine à 8ème semaine : 2,5 mg/kg tous les 2 jours.

Foster (1981) rapporte une étude effectuée sur 26 chiens à blastomycose :

. 23 chiens guérirent
. 3 chiens succombèrent après un traitement à l'amphotéricine B (5 mg/ml) donnée initialement à 0,5 et 1 mg/kg en intra-veineuse. Seules 2 intra-veineuses, sur plus de 750 furent suivies de réactions secondaires sans gravité par la suite. Le traitement fut prescrit tous les 2 jours pendant 3 semaines, puis 2 fois par semaine pendant 3 semaines et enfin 1 fois par semaine pendant 4 à 6 semaines (ou plus).

Au début du traitement, le taux d'urée était surveillé (à partir de 50 mg/dl, les doses étaient réduites légèrement après un arrêt thérapeutique temporaire), mais au bout de quelques semaines, il n'était plus nécessaire dès lors que l'animal buvait et mangeait à volonté.

d) Histoplasmose

Mitchell (1980) annonce 80 % de mortalité chez les carnivores domestiques malgré une thérapeutique par l'amphotéricine B.

e) Cryptococcose

La cryptococcose féline fut traitée par l'amphotéricine B avec succès (Palumbo et Perri.1975) ou par l'amphotéricine B associée à la fluoro-cytosine (Barret 1975, Weir et Al.1979). La dose recommandée fut de 0,3 mg/kg en intra-veineuse assez rapide, 3 fois par semaine.

Remarque :

La 5 fluoro-cytosine présente des taux dans le L.C.R. de 60 à 75 % des taux sériques et beaucoup d'auteurs préconisent une posologie per os élevée d'au moins 100 mg/kg en 4 doses égales/jour.

f) Coccidioïdomycose

Le pronostic de la coccidioïdomycose est sombre malgré l'utilisation de l'amphotéricine B (Stowater.1980) ; cependant, l'arrivée sur le marché d'un nouveau médicament, le kétoconazole, est prometteuse ; Wolf (1981) a obtenu la guérison d'un chien en 4 mois à la posologie de 10 mg/kg, 3 fois par jour, per os, sans qu'il y eut de manifestation d'une toxicité importante.

g) Penicilliose nasale

Le curetage chirurgical associé à une application locale de teinture d'iode à 1 % ou de bétadine à 10 %, avec ou sans traitement général par le thiabendazole, a donné des résultats variables mais il semble que la réunion de ces 3 méthodes soit bénéfique dans certains cas.

h) Sporotrichose

Avellini (1979) a préconisé l'utilisation de l'iodure de potassium à 10 % per os associé à un traitement chirurgical ou à l'amphotéricine B.

B) TRAITEMENT CHIRURGICAL

L'intervention chirurgicale est une aide valable au traitement médical des mycoses systémiques. L'incision et le drainage des lésions localisées sont parfois nécessaires car les agents médicamenteux ne parviennent pas toujours à des taux suffisants au site lésionnel.

Dans la cryptococcose, longtemps l'éxérèse chirurgicale a été le seul traitement efficace et elle garde tout son intérêt dans les formes bien limitées. Elle doit toujours être associée à l'ablation des adénopathies satellites.

Les atteintes pulmonaires associées à des lésions extrapulmonaires imposent la mise en oeuvre d'un traitement chirurgical si la lésion est accessible à celui-ci.

En ce qui concernel'aspergillome, le traitement chirurgical est le moyen le plus radical et le plus rapide, mais il requiert plusieurs modalités :

- l'état général du malade doit être examiné avec soin (une étude clinique, radiologique et biochimique est obligatoire). Une surveillance rénale et cardiaque s'impose.

- Le choix du traitement est fonction de l'importance et de la localisation de la lésion :

Une exérèse pulmonaire en bloc de la cavité et du parasite, des bronches de drainage et du parenchyme pathologique avoisinant est la solution théoriquement idéale. Il faut couper au large des zones lésées et disséquer prudemment les adhérences pariétales pour éviter la contamination pleurale (on utilise des compresses imbibées à l'amphotéricine B).

L'hémostase pariétale doit être soigneuse ; elle est complétée en médecine humaine par un traitement anti-fibrinolytique systématique commencé avant l'opération et poursuivi pendant 48 heures, car le décollement pleural est en général hémorragique (le produit utilisé est l'acide epsilon aminocaproïque). Quand l'exérèse pulmonaire semble trop risquée, une pneumotomie simple avec ablation du mycétome est possible avec fermeture des bronches de drainage, aseptisation par badigeonnage à l'alcool iodé ou à l'amphotéricine B, mais elle suppose un parenchyme péri-cavitaire souple et des bronches saines.

Remarque :

En médecine humaine, une technique utilisant des injections transpariétales itératives d'une pâte contenant l'amphotéricine B, du lipiodol ultra fluide (repérage radiologique) et de la paraffine, a donné 66 % de résultats positifs.

La chirurgie a aussi été préconisée pour des formes locales intra-cavitaires de mucormycoses, de sporotrichose et allescheriose.

La chirurgie est utile pour les lésions précoces ou tardives avec cavité persistante dans l'histoplasmose.

Pour la coccidioïdomycose, la chirurgie est indiquée :

- en cas d'extension avec menace de rupture d'une cavité,
- en cas de fistule broncho-pleurale,
- en cas de mycétome secondaire.

Dans l'actinomycose, seule la forme pleurale justifie l'intervention chirurgicale.

Les complications classiques de l'intervention chirurgicale sont l'infection, la fistule bronchique, le pyothorax avec ou sans fistule. Un pyothorax doit être traité médicalement, d'abord par drainage de Monaldi et lavages, puis, si l'infection persiste, par pleurostomie large avec résection costale.

Lorsqu'il y a une fistule bronchique, on peut la fermer par voie trans-ternale et trans-péricardique ou par une thoracoplastie en regard de la poche pleurale.

Conclusion :

La lobectomie peut être bénéfique dans des cas précis d'affection pulmonaire quand seul un lobe pulmonaire est envahi. La mise en évidence radiographique d'une calcification ou d'une fibrose d'un lobe pulmonaire, associée à la confirmation de la présence d'un agent fongique particulier, est un critère majeur pour une chirurgie élective.

C - TRAITEMENT DES ACTINOMYCOSES

L'actinomycose n'est pas à proprement parler une mycose mais une infection bactérienne d'évolution subaigüe. Les actinomycètes sont résistants aux antifongiques mais sont sensibles aux antibiotiques usuels (genre Actinomyces) et aux sulfamides (genre Nocardia).

1) L'actinomycose vraie :

La pénicilline G est l'antibiotique de choix.

Le traitement d'attaque se fait à fortes doses pendant 30 à 90 jours puis à doses moins importantes en ce qui concerne le traitement d'entretien.

Souvent les signes généraux et fonctionnels de l'affection disparaissent en quelques jours. Les formes pseudo-tumorales requièrent l'intervention chirurgicale.

. Chastain (1974) a obtenu une guérison chez un chat à l'aide de la lincocine à 20 mg/kg/j en 2 fois pendant un mois associée à l'extraction d'une molaire infectée.

. Spice (1975) a utilisé avec succès l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole per os toutes les 8 heures pendant un mois, sans recrute ultérieure.

2) La nocardiose

La sulfadiazine semble le meilleur médicament en traitement ordinaire, en association avec un drainage chirurgical des collections abcédées.

. Jones obtint la guérison rapide d'une nocardiose chez un enfant grâce à l'association : triméthoprim-sulfaméthoxazole 2 fois par jour, renforcée par l'utilisation de pénicilline-streptomycine à forte dose pendant 3 semaines ; de la pénicilline G fut instillée dans les cavités pleurales à J 1, J 3 et J 5 ainsi que de la streptokinase à J 3. La respiration redevint normale à J 3, l'hémogramme normal à J 21.

. Campbell (1975) a présenté un protocole pour le traitement d'un empyème nocardique chez un chien et un chat. Le lavage pleural fut réalisé 2 fois par jour et 500 000 UI de pénicilline G et 2 500 UI d'enzyme protéolytique furent instillés ; l'animal reçut en IM de la pénicilline procaïne à 40 000 UI/kg et de lasulfadiméthoxine per os à 25 mg/kg/jour. Un traitement complémentaire à base de vitamine C injectable et de lactate Ringer en solution avec du dextrose à 5 % fut instauré. Il fallut 9 jours chez le chat pour que le liquide aspiré soit clair et 12 jours chez le chien et dès lors, l'animal ne reçut plus que de la sulfadiméthoxine tous les jours pendant 2 mois.

. Amstrong (1980) obtint une rémission similaire chez un chat en 21 jours, grâce à une instillation pleurale d'ampicilline et de chymotrypsine et à un traitement général par pénicilline, ampicilline puis sulfamides.

Malgré un traitement approprié énergique, la mortalité est élevée dans les actinomycoses, aggravées par le fait que l'animal n'est apporté que tardivement par son propriétaire en raison d'une discrétion des premiers signes cliniques (évolution subaigüe vers la suppuration).

CONCLUSION

Les mycoses du tractus respiratoire tiennent une place minime en regard de celle qu'occupent les mycoses cutanées mais leur gravité et leur fréquence croissante justifient l'intérêt que leur portent les vétérinaires cliniciens.

Pour affirmer l'existence d'une mycose respiratoire, il faut avoir identifié le champignon responsable dans les prélèvements pathologiques. Les signes cliniques et radiologiques, les tests sérologiques, ne peuvent être, dans la plupart des cas, que des moyens complémentaires de suspicion d'une mycose profonde.

Bien que le vétérinaire clinicien, en Europe, ne soit confronté qu'aux mycoses "opportunistes" et aux actinomycoses les mycoses viscérales profondes de type américain ont justifié leur place dans cet ouvrage par leur pathologie originale : elles présentent un modèle évolutif se rapprochant de celui de la tuberculose avec une primo-infection respiratoire, le plus souvent bénigne et des formes chroniques et disséminées.

En médecine vétérinaire, le pronostic d'une mycose respiratoire, quoique déjà dépendant du type fongique responsable, est souvent assombri par un diagnostic réalisé trop tardivement et par conséquent, par l'instauration d'un traitement antifongique, efficace mais non sans toxicité, sur un animal déjà bien affaibli.

D'incidence peu fréquente, les mycoses respiratoires sont souvent méconnues ; puisse cet ouvrage contribuer à une meilleure approche clinique de ces affections pour les confrères vétérinaires.

VU : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire
rapporteur

Professeur LESCURE

VU : Le Directeur de l'Ecole
Vétérinaire

Professeur R. LAUTIE

VU : Le Président de la Thèse

Professeur BOLINELLI

Vu et permis d'imprimer
Toulouse, le 11.10.1982
Le Président
de l'Université Paul Sabatier,

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER - TOULOUSE

Professeur D. BANCEL

BIBLIOGRAPHIE

Textes généraux

1 - AUSHERMAN, R.J. , DITCHFIELD, W.J.B. and NIELSEN, S.W.

Systemic mycotic diseases.
In Catcott E.J. - Canine Medicine. 4th Ed.
Santa Barbara : American Veterinary Publications
1979 : 71 - 92

2 - BOLLINELLI, R.
Mycoses broncho-pulmonaires.
Paris : Masson ed. ; 1981

3 - CARLSON, W.D.
Veterinary Radiology.
Philadelphia : Lea an Febiger ; 2nd ed., 1967

4 - COLE, C.R.
Systemic fungus diseases of dogs.
4th Gaines Veterinary Symposium, 1954.

5 - CHASTAIN, C.B.
Granulomatous pleuritis and pericarditis.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1974, 164 : 1201-1202.

6 - DITCHFIELD, W.J.B.
Mycotic diseases.
In Catcott, E.J., (ed.), Canine Medicine.
Santa Barbara, American Veterinary Publications,
Inc, 1968.

7 - De HALLER, R.
Immunologie des mycoses pulmonaires.
Schweiz. Med. Woch., 1968, 98 : 1435.

8 - DROUHET, E.
Sur l'immunologie de quelques mycoses profondes.
Bull. Soc. F 2. Mycol. Med., 1964, 8 : 86.

9 - EMMONS, C.W., BINFORD, C.H. and UTZ, J.P.
Medical Mycology.
Philadelphia : Lea and Febiger ; 2nd ed., 1970.

10 - ETTINGER, S.J., HEAD, J.R., SUTER, P.F. and SMALL, E.
Text-book of Veterinary Internal Medicine.
Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1975.

11 - FOX, J.G.
Systemic fungal infections in cats.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1978, 173 : 1191-1195.

12 - GENTILINI, M. et PINON, J.M.
Diagnostic immunologique des parasitoses.
Rev. Med., Paris, 1972, 43 : 2859.

13 - JUBB, K.V.F. and KENNEDY, P.C.
Pathology of Domestic Animals
New-York : Academic Press, Inc. ; 2nd ed., 1970

14 - JUNGERMAN, P.F. and SCHWARTZMAN, R.M.
Veterinary Medical Mycology.
Philadelphia : Lea and Febiger, 1972.

15 - MAKSIC, D. and SMALL, E.
Diagnostic radiography of the canine thorax.
Vet. Med. Small An. Clinician, 1965, 60 : 41
and 492.

16 - PYLE, R.L.
Clinical pharmacology of Amphotericin B.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 1981, 179 : 1191-1195.

17 - ROUDEBUSH, P.
Percutaneous fine needle aspiration biopsy of
the lung in disseminated pulmonary disease.
J. Am. An. Hospital Assoc., 1981, 17 : 109-116.

18 - SELBY
Epidemiologic risk factors associated with canine
systemic mycoses.
Am. Journal of Epidemiology, 1981, 113 : 133-139.

19 - SMITH, D.A., MAXIE, M.G. and WILCOCK, B.P.
Disseminated mycosis : a danger with systemic
corticosteroid therapy.
Canadian Vet. Journal, 1981, 22 : 276.

20 - SMALL, E.
Systemic mycoses.
Kirk, R.W. (ed.), Current Veterinary TherapyIV.
Philadelphia : W/B/ Sanders Company 1971.

21 - SOLTYS, M.A. and SUMNER-SMITH, G.
Systemic mycoses in dogs and cats.
Canadian Vet. Journal,1971, 12 : 191.

22 - VANBREUSEGHEM, R.
Guide pratique de mycologie médicale et vétérinaire.
Paris : Masson ; 2 nd ed. 1978.

ADIASPIROMYCOSES

- AL-DOORY, Y., VICE, T.E., and MAINSTER, M.E.
Adiaspiromycosis in a dog.
J. Am. Vet. Assoc., 1971, 159 : 87-90.

- JELLISON, W.L.
Adiaspiromycosis.
Missoula : Mountain press, 1969.

- KOLLER, L.D.
Adiaspiromycosis in the lungs of a dog.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1976, 169 : 1316-1317.

ASPERGILLOSES

- BARRETT, R.E.
Treatment and immunological evaluation of 3 cases of canine aspergillosis.
J. Am. Animal Hospital Assoc., 1977, 13 : 328-334

- BAUER,H. and SHELDON, W.H.
Leukopenia and experimental mucormycosis.
Am. J. Path., 1957, 33 : 617-618.

- BLACK, L. and NIGHTINGALE, J.P.
Treatment of Aspergillus infection.
Vet. Rec. 1973, 92, (17), 447-450.

- CADWALLADER, J.A., GOULDER, B.E. and BAXTER, M.
Mycotic rhinitis and sinutisis.
New Zealand Vet. J., 1973, 21, (II) 229-233.

- CHANDLER, E.A.
Aspergillus infection of the nasal cavity of the dog : diagnosis and treatment.
Vet. Rec. 1975, 96 : 156

- DAWSON, C.O., BAKER, G.J. and MACKEY, L.J.
Nasal aspergillosis : case report.
Vet. Rec., 1973, 93, (9), 222-224

- FOSTER, I.S. and STODDARD, P.
Treatment of fungal sinusitis with autogenous vaccine.
Vet. Med. Small Animal Clinician, 1976, 71: 920.

- HOBSON, H.P.
Aspergillosis in the frontal and nasal sinuses of the canine.
Texas Vet. Med. J. 1976, 38 (6) 28-31.

- LANE, I.G. and WARNOCK, D.W.
The diagnosis of nasal Aspergillus infection by agargel diffusion test.
J. Small Animal Practice, 1977, 18 : 169-177

- OTTO, E.F.
Aspergillosis in the frontal sinus.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1970, 156 : 1903-1904.

- PAKES, S.P., NEW, A.E., and BENBROOK, S.C.
Pulmonary aspergillosis in a cat.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1967, 151 : 950-953.

- PARKHURST, G.F. and VLAHIDES, G.D.
Fatal opportunistic fungus disease.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1967, 202 : 131-133

- WOOD, G.L.
Disseminated aspergillosis in a dog.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1978, 172 : 704-707.

- ZIMMERMAN, L.E.
Fatal fungus infections complicating other diseases.
Am. J. Clin. Path., 1955, 25 : 46-65.

BLASTOMYCOSES

- AUSHERMAN, R.J.
Treatment of blastomycosis.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1973, 163, (9), 1048-1049

- CARLTON, W.W.
A case of blastomycosis in a dog with pulmonary, cutaneous and ocular lesions.
J. Am. Animal Hospital Assoc., 1975, 10 : 586-590

- FOSTER,R.C., and DUNN, T.J.
Blastomycosis : a practical therapeutic approach (a review of 26 cases).
Vet. Med. Small Animal Clinician, 1981,76 :200-204

- HOFF, B.
North american blastomycosis : case report.
Canadian Vet. J. 1973, 14 (5) : 122-123

- HERMAN, P.H., and STEDHAM, M.A.
Blastomycosis : case report.
J. Am. Vet. Med. Assoc.,1974, 164 (5) : 488-489

- HATKIN, J.M.
Two cases of feline blastomycosis.
J. Am. Animal Hospital Assoc., 1979,15 : 217-220

- KURTZ, H.J.
Blastomycosis meningoencephalitis : case report.
Path. Vet., 1969, 6 (4) : 375-377

- LEGENDRE, A.M. and BECKER, P.U.
Canine blastomycosis : a review of 47 clinical cases.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1981, 178 (II), 1163-1168

- LEGENDRE,A.M., and BECKER, P.U.
Evaluation of agar-gel immunodiffusion test in the diagnosis of canine blastomycosis.
Am. J. Vet. Res., 1980, 41 : 2109-2111

- PEIFFER, R.L.
Ocular blastomycosis.
Canine practice, 1978, 5 (1) : 26-30

- PHILIPS, W.E. and KAUFMAN, L.
Cultural and histopathologic confirmation of canine blastomycosis diagnostic by an agar-gel immunodiffusion test.
Am. J. Vet. Research, 1980, 41 : 1263-1265

- ROBERTS, R.E.
Osteomyelitis associated with disseminated blastomycosis in 9 dogs.
Vet. Radiology, 1979, 20 : 124-134

- SIMON, J. and HELPER, L.C.
Ocular disease associated with blastomycosis.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1972, 161 (7) : 822-825

- STOBBS, W.J., WILSON, R.W. and LONG, J.R.
Blastomycosis : case report.
Canadian Vet.J., 1972, 13 (5) : 125-127

- TURNER, C., SMITH, C.D. and CARROLL, W.L.
Diagnosis of histoplasma and blastomyces infection.
Sabouraudia, 1972, 10 : 1-5

- WALKER, W.A.
Thoracic blastomycosis : a review of its radiographic manifestation in 40 dogs.
Vet. Radiology, 1981, 22 : 22-26.

- WILSON, R.W. and VAN DEELEN, A.A.
Urogenital and ocular lesions in blastomycosis.
Vet. Path., 1975, 12 : 1-11.

CANDIDOSES

- CAUSLAND, C.F.
Systemic candidiasis and aspergillosis : case report.
New-Zealand Vet.J. 1972, 20 (1-2) : 10-11.

- EHRENSAFT, J.
Disseminated candidiasis in leukaemic dogs.
Proceeding of the society for experimental Biology and Medicine, 1970, 160 (II): 6-10.

- SEELIG, M.S.
Mechanisms by which antibiotics increase the incidence and severity of candidiasis and alter the immunological defenses.
Bact. Rev., 1966, 30 : 442-459.

- SMITH, J.M.B.
Candidiasis in animals in New-Zealand.
Sabouraudia, 1967, 5 : 220

- UNTEREINER, M.
Recherche sur l'application et le développement de Candida albicans chez le chien traité aux antibiotiques.
Thèse Vet. Toulouse, 1974.

CRYPTOCOCCOSES

- BARRON, C.N.
Cryptococcosis in animals.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1955, 127 : 125

- BISTNER, S., LAHUNTA, A. and LORENZ, M.
Generalized cryptococcosis : case report.
Cornell Vet., 1971, 61 (3) : 440-457

- CAMPBELL, G.K., NAYLOR, D.C., KELLY, N.C. and ESPLEN,W.B.
Cryptococcosis : case report.
Vet. Rec., 1970, 87 (14) : 406-409.

- CLARK, L. and ROUBIN, G.S.
Cryptococcosis : case report.
Australian Vet., 1970, 46 (II) : 544-548

- COETZER, J.A.W.
Cryptococcosis in a dog.
J. South African Vet. Assoc., 1976,47: 49-52.

- FISCHER, C.A.
Intraocular cryptococcosis.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1971, 158 (2) : 191-199

- GELATT, K.N., MAC GILL, L.D., and PERMAN, V.
Ocular and systemic cryptococcosis in a dog.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1973, 162 : 370.

- HOWLETT, C.R., DUFF, B.C. and ALLAN, G.S.
Systemic cryptococcosis : case report.
Australian Vet. J., 1973, 49 (II) : 535-538.

- MADEWELL, B.R.
Lymphosarcoma and cryptococcosis in a cat.
J. Am. Animal Hospital Assoc., 1981, 17 : 307-310.

- PALUMBO, N.E., and PERRI, S.
Amphotericin B Therapy in two cases of feline cryptococcosis.
Vet. Med. Small Animal Clinician, 1975, 70:553-557.

- ROSENTHAL, J.J.
Ocular and systemic cryptococcosis in a cat.
J. Am. Animal Hospital Assoc., 1981,17 : 307-310.

- RUTMAN, M.A., RICKARDS, D.A., And CHANDLER, F.W.
Feline cryptococcosis.
Feline practice, 1975, 5 (3) : 36-43.

- THRALL, M.A.
Feline cryptococcosis treatment with amphotericin B.
Feline practice, 1976, 6 (3) : 15-28.

- TRAUTWEIN,G. and NIELSEN, S.W.
Cryptococcosis in two cats, a dog and a mink.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1962, 140 : 437-442.

- WANNER, R.A., and BAIRD , J.D.
Cryptococcosis in a cat.
New-Zeland Vet. J., 1974, 22 : 78-81.

- WEIR, E.C., SCHARTZ, A., and BUERGELT, C.D.
Short-term combination chemotherapy for treatment of feline cryptococcosis.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1979, 174 : 507-510.

- WILKINSON, G.T.
Feline cryptococcosis : a review and seven cases report.
J. Small Am. Practice, 1979, 20 : 749-768.

COCCIDIOIDOMYCOSES

- BRODEY, S.
Disseminated coccidioïdomycosis : case report.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1970, 157(7) : 926-933

- MILLMAN, T.M.
Coccidioïdomycosis : a case report.
J. Am. Vet. Radiology Society, 1979,20 : 50-64.

- PRYOR W.H.
Lesions of coccidioïdes encephalitis.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1972, 161 (10):1108-1112.

- SCHALM, O.W.
Coccidioïdomycosis-myelomatosis complex in a dog.
Canine practice, 1979, 6 (3) : 52-55.

- SIMPSON, R.B.
Disseminated coccidioïdomycosis : case report.
Southwestern Vet., 1972, 26 (1) : 59-60

- SMIFRINE, M.
A rapid diagnostic test for canine coccidioïdomycosis.
Am. J. Vet. Research, 1975, 36 : 819-820.

- STOWATER, J.L.
Canine coccidioïdomycosis : a case report.
Vet. Med. Small Animal Clinician, 1980,75 : 627-631

- WOLF, A.M. and PAPPAGIANIS, D.
Canine coccidioïdomycosis-treatment with a new antifungal agent : ketoconazole.
Calif. Vet., 1981, 35 (5) : 25-28.

- YTURRASPE, D.J.
Serologic diagnosis of coccidioïdomycosis.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1971, 158(7): 1249-1256

GEOTRICHOSES

- CHANG, W.W.L., and BUERGER,L.
Disseminated geotrichosis.
Arch. Intern. Medicine, 1964, 113 : 356

- LINCOLN, S.D., and ADCOCK, J.L.
Disseminated geotrichosis in a dog.
Path. Vet, 1968, 5 : 282

HISTOPLASMOSES

- ACKERMAN, N., CORNELIUS, L.M. and HALLIWELL, W.H.
Respiratory distress associated with histoplasma-induced tracheobronchial lymphadenopathy in dog.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1973, 163, 963.

- BREITSCHWERDT, E.B.
Feline histoplasmosis.
J. Am. Animal Hospital Assoc., 1977,13 :216-222.

- BURK, R.L.
The radiographic observation in disseminated histoplasmosis in the dog and cat : a review of 37 cases.
J. Am. Vet. Rad. Society, 1978, 19 (1) : 2-7

- DITCHFIELD, W.J.B.
Histoplasmosis in the dog.
Modern Vet. Pract., 1961, 42 : 43

- HOFF, B., and FOGLE, B.
Histoplasmosis : case report.
Canadian Vet., J., 1970, II (7) : 145-148.

- MAHAFFEY, E.
Disseminated histoplasmosis in 3 cats.
J. Am. Animal Hospital Assoc., 1977, 13(1):46-51

- MARX, M.B.
Amphotericin B therapy for histoplasmosis in a cat.
Arch. Environ. Health, 1970, 21 : 649-655

- MITCHELL, M. and STARK, D.R.
Disseminated canine histoplasmosis : a clinical survey of 24 cases in Texas.
Canadian Vet. J., 1980, 21 : 95-100

- RHOADES, J.D. and SPROUSE, R.F.
Diagnosis of histoplasmosis.
Am. J. Public Health, 1972, 62 (II):1512-1519

- STICKLE, J.E.
Clinico-pathological observations in disseminated histoplasmosis in dogs.
J. Am. Animal Hospital Assoc., 1978, 14 (I):105-110

- TURNER G.
Prevalence of histoplasmosis and blastomycosis.
Am. J. Vet. Research, 1971, 33 (I) : 137-141

- WEISSMAN, S. and ACAMPADO, E.E.
Primary pulmonary histoplasmosis in a cat.
Feline practice, 1975, 5 (5) : 28

MADUROMYCOSES

- JANG, S.S. and POPP, J.A.
Eumycotic mycetoma in a dog caused by A. Boydii.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1970, 157 (8):1071-1076

- KURTZ, H.J., FINCO, D. R., and PERMAN,V.
Maduromycosis (Allescheria boydii) in a dog.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1970, 157 : 917-921

- TUNTIVANICH, P.
First report on fongal pneumonia caused by Monosporium apiospernum (Allescheria boydii) in a dog and the effective treatment.
J. Am. Animal Hospital Assoc., 1980, 16 : 269-272

NOCARDIOSES ET ACTINOMYCOSES

- ARMSTRONG, P.J., and IMHOFF, R.K.
Nocardial pleuritis in a cat.
Canadian Vet. J., 1980, 21 : 189-191

- CAMPBELL, B. and SCOTT, D.W.
Successfull management of nocardial empyema in a dog and cat.
J. Am. Animal Hospital Assoc., 1975, 11:769-773.

- CHASTAIN, C.B.
Pericardial effusion from granulomatous pleuritis and pericarditis in a dog.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1974, 164 : 1201-1202

- CHASTAIN,C.B.
Actinomycotic periodontitis in a cat.
J. Am. Animal Hospital Assoc., 1977, 13 : 65-67

- DAVENPORT, A.A.
Actinomyces viscosus : report of 6 cases.
Vet. Med. Small Animal Clinician, 1974, 69:1442-1447

- DAVENPORT, A.A.
Identifications of Actinomyces viscosus from canine infections.
Journal of clinical microbiology, 1975, I : 75-78

- DE YOUNG, J., and IMHOFF, R.K.
Nocardiosis in the dog : a clinical case report.
Vet. Med. Small Animal Clinician, 1980,75 :1879-1885

- EHLER, W.J.
Actinomycosis in the dog.
Canine practice, 1977, 4 (3) : 15-17

- FAWI, M.T.
Canine Distemper as a predisposing factor of nocardiosis.
Vet. Rec., 1971, 88 (13) : 326-328

- GEORG, L.K.
Actinomyces viscosus infection.
Am. J. Vet. Research, 1972, 33 (7): 1457-1470

- GRAIN, E.
Disseminated nocardiosis in a dog.
Calif. Vet., 1978, 32 (5) : 9-11

- JONES, B.R.
Successfull treatment of suspected thoracic nocardiosis in a dog.
New-Zealand Vet. J., 1975, 23 : 212-215

- LOTSPEICH,M.
Actinomycosis in a cat.
Vet. Med. Small Animal Clinician, 1974, 69:571

- MARDER, M.W.
Nocardiosis : case report.
Feline practise, 1973, 3 (5) :20-22, 29-31

- MOENS,Y., and VERSTRAETEN, W.
Actinomycosis due to A. Viscosus in a young dog.
Vet. Record, 1980, 106 : 344-345

- SPICE, R.N.
Actinomycosis with chronic fistulae.
J. Am. Animal Hospital Assoc., 1975, 11:314-317

- SWERCZEK, T.W., TRAUTWEIN, G., and NIELSEN, S.W.
Canine nocardiosis.
Zentbl Vet. Med., 1968, 15 : 971
Canine actinomycosis
Zentbl Vet. Med., 1968, 955

PAECILOMYCOSES

- VAN DEN HOVEN, E., and MC. KENZIE, R.A.
Suspected paecilomycosis in a dog.
Australian Vet. J., 1974, 50 : 368-369

PENICILLIOSES

- HARVEY, C.E.
Nasal penicilliosis in 6 dogs
J. Am. Bet. Med. Assoc., 1981, 178 (10):1084-1087

PEIFFER, R.L.
Orbital cellulitis, sinusitis and pneumonitis
caused by Penicillium in a cat.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1980, 176:449-451

PHYCOMYCOSES

- DAWSON, C.O., and WRIGHT, N.G.
Canine phycomycosis : a case report.
Vet. Record, 1969, 84 : 633-634

- ENGLISH, M.P., and LUCKE, V.A.
Phycomycosis in a dog caused by unusual strains
of Absidia corymbifera.
Sabouraudia, 1970, 8 : 125

- FOX, J.G.
Systemic fungal infections in cats.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1978, 173 : 1191-1195

- HELLER, R.A., HOBSON, H.P. and GOWING, G.M.
Three cases of phycomycosis in dogs.
Vet. Med. Small Animal Clinician, 1971, 66:472-476

SPOROTRICHOSES

- AVELLINI, G. and DOMINICI, S.
La sporotricosi-osservazione di due casi nel cane.
Clinica Veterinaria, 1979, 102 : 3

- BAUM, G.L.
Pulmonary sporotrichosis.
New England J. Medicine, 1969, 280 : 410

- KIER, A.B.
Disseminated sporotrichosis in a cat.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 1979, 175 : 202-204

- LAU, R.E.
Sporotrichosis : case report.
Vet. Med. Small Animal Clinician, 1971,66(8):777-780

- SCOTT, D.W.
Sporotrichosis in three dogs.
Cornell Vet., 1974: 64

- TREVATHAN, R.D. and PHILIPPS,S.
Primary pulmonary sprotrichosis.
J. Am. Med. Assoc., 1966, 195, 965

- WERNER, R.E.
Sporotrichosis in a cat.
J. Am. Vet. Med. Assoc., 1971, 159 : 407